

Série A, n° 4054
N° d'ordre :
4905

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Lucette DUHAMEL née CHAIDRON

1^{re} THÈSE

Études sur l'acide phellonique

2^e THÈSE : *Propositions données par la Faculté*

Soutenues le 31 Mars 1963 devant la Commission d'examen :

MM. KIRRMANN	<i>Président</i>
BRUSSET	} <i>Examineurs</i>
LEDERER	

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
120, boulevard Saint-Germain
PARIS — 1963

THÈSES
FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
DOCTEURS-ÉTUDIANTS PARTIQUES
THÈSE DE M. DURAMEL par CHAIRON
Digitized by the Internet Archive
in 2026

MASSON & Co. Éditeurs
124, Boulevard de la Chapelle
https://archive.org/details/IA41550201_0044

Série A, n° 4054

N° d'ordre :

4905

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Lucette DUHAMEL née CHAIDRON

1^{re} THÈSE

Études sur l'acide phellonique

2^e THÈSE : *Propositions données par la Faculté*

Soutenues le 30 Mars 1963 devant la Commission d'examen :

MM. KIRRMANN *Président*

BRUSSET

LEDERER

Examineurs

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS

120, boulevard Saint-Germain

P A R I S

1 9 6 3



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. ZAMANSKY.

PROFESSEURS

G. JULIA T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	CHAMPETIER T	Chimie macromoléc.	PISOT T	Techniques mathématiques de la physique.
PRENANT T	Anatomie et histologie comparées.	CUVILLIER T	Micropaléontologie.	ROCH T	Géologie.
GRASSÉ T	Évolution des êtres organisés.	JUNG T	Pétrographie.	SCHATZMAN T	Astrophysique.
PRÉVOST T	Chimie organique.	TRILLAT T	Microscopie et diffraction électronique.	TERMIER T	Paléontologie stratigraphique.
WYART T	Minéralogie et Cristallographie.	WIEMANN T	Chimie org. et structurale.	ZAMANSKY T	Mathématiques générales
TEISSIER T	Zoologie.	JACQUINOT T	Spectroscopie et physique céleste (Orsay).	LENNUIER T	Physique (M.G.P.)
MANGENOT T	Biologie végétale (Orsay).	VASSY T	Physique de l'atmosphère.	RIZET T	Génétique.
AUGER T	Physique quantique et Relativité.	DESTOUCHES T	Théories physiques.	ROUTHIER T	Géologie appliquée.
MONNIER T	Physiologie générale.	AMIEL T	Chimie générale.	M ^{me} TONNELAT ... T	Physique théorique.
PIVETEAU T	Paléontologie.	HOCART T	Minéralogie et Cristallographie.	DIXMIER T	Mathématiques (M.P.C.).
ROCARD T	Physique (E.N.S.).	J.-P. MATHIEU ... T	Physique (Optique)	SOUGHAY T	Chimie générale.
CARTAN T	Mathématiques (E.N.S.).	COUTEAUX T	Biologie animale (P.C.B.).	AIGRAIN T	Électrotechnique générale.
LAFFITTE T	Chimie générale.	MAY T	Zoologie (Orsay).	BRUSSET T	Chimie systématique.
FAYARD T	Géométrie supérieure.	CHOQUET T	Théorie des fonct. et topologie.	M. LÉVY T	Physique théorique des hautes énergies (Orsay).
COULOMB T	Physique du Globe.	FELDMANN T	Biologie végétale marine.	M ^{me} CHAIX T	Chimie biologique.
M ^{me} COUSIN T	Biol. animale (S.P.C.N.).	GUINIER T	Physique des solides (Orsay).	M ^{me} HUREL-PY ... T	Biologie végétale (P.C.B.).
CHRÉTIEN T	Chimie minérale.	JOST T	Physiologie comparée.	BRUN T	Chimie (M.P.C.).
DRACH T	Zoologie.	FORTET T	Calcul des probabilités et physique mathématique.	BRUN T	Mécan. théorique des fluides.
KASTLER T	Physique (E.N.S.).	SCHWARTZ T	Chimie organique.	LEDERER T	Chimie biologique.
EPHRAÏM T	Génétique.	CHOUARD T	Physiologie végétale.	M ^{me} DUBREIL T	Mathématiques (Agrég.).
RIVIÈRE T	Géologie (S.P.C.N.) et Sédim.	MALAVARD T	Aviation (Techn. Aéronaut.).	M ^{me} LELONG T	Mathémat. II (E.N.S.).
GAUTHIERET T	Biologie végétale (P.C.B.).	BRELOT T	Calcul différentiel et intégral.	BELLAIR T	Géologie (S.P.C.N.).
R. LUCAS T	Recherches physiques.	NORMANT T	Synthèse organique générale.	COTTE T	Physique électricité.
A. THOMAS T	Biologie cellulaire.	BÉNARD T	Chimie minérale.	J.-E. DUBOIS T	Chimie organique.
ARNULF T	Optique appliquée.	BUVAT T	Botanique (E.N.S.).	LAMOTTE T	Zoologie (E.N.S.).
MORAND T	Physique Enseignement.	DUGUÉ T	Statistiques mathémat.	A. MICHEL T	Chimie minérale (Orsay).
SOLEILLET T	Physique (P.C.B.).	SOULAIRAC T	Psychophysiologie.	OLMER T	Énergétique générale.
FORTIER T	Mécanique expérim. des fluides.	ULRICH T	Physiologie végétale.	ROCAULT T	Électricité (Orsay).
DANJON T	Astronomie.	MARÉCHAL T	Optique théorique et appliquée.	GAUTHIER T	Mécanique appliquée.
PÉTI T	Biologie maritime.	KIRRMANN T	Théories chimiques.	BARCHEWITZ T	Chimie physique.
QUENEY T	Météorologie et dynamique atmosphérique.	CHADEFAUD T	Botanique.	BRUSSEL T	Physique atomique.
GALLIEN T	Embryologie.	M ^{me} LE BRETON .. T	Physiologie de la nutrition.	BUSER T	Physiologie comparée.
EICHORN T	Botanique.	SALEM T	Mathématiques générales.	CAMUS T	Physiologie végétale (B.M.P.V.).
DE CUGNAC T	Biologie végétale (S.P.C.N.).	LELONG T	Application de l'analyse à la géométrie.	CASTAING T	Physique II Thermod. (Orsay).
M ^{me} CAUCHOIS T	Chimie physique.	DEVILLERS T	Anatomie et Histologie comparées.	CURIEN T	Minéralogie et Cristallographie.
THELLIER T	Physique du Globe.	EHRESMANN T	Topologie algébrique.	MOYSE T	Physiologie végétale (Orsay).
L'HÉRITIER T	Biologie générale (Orsay).	FRANÇON T	Physique (S.P.C.N.).	NOÏROT T	Évolution des êtres organisés.
GRIVET T	Radioélectricité (Orsay).	GLANCEAUD T	Géographie physique et Géologie dynamique.	PANNETIER T	Chimie générale.
PONCIN T	Mécanique générale.	GODEMENT T	Mathématiques (M.P.C.).	POSSOMPES T	Zoologie.
DUBREIL T	Arithmétique et théorie des nombres.			PULLMAN T	Chimie quantique.
QUELET T	Chimie organique.			TEILLAC T	Physique nucléaire et Radioactivité.
CAGNIARD T	Géophysique appliquée			TONNELAT T	Biologie physico-chim
				VILLE T	Économétrie.
				WILLEMART T	Chimie (P.C.B.).
				DODE T	Chimie (Orsay).
				FREYMAN T	Recherches physiques.
				GUINCHET T	Biol. végét. (S.P.C.N.) (Orsay).

PROFESSEURS (suite)

ROLLET	T	Chimie minérale.	ELLENBERGER	T	Géologie des grandes régions du globe.	J JULLIEN	Chim. (S.P.C.N.) (Orsay).
M ^{lle} JOSIEN	T	Chimie (S.P.C.N.).	FRANC	T	Biol. animale (P.C.B.).	MALGRANGE	Techn. math. de la Phys
CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes.	SCHNELL	T	Botanique tropicale (Orsay).	OLIVIER	Anthropologie.
ARNOULT	T	Electronique (Orsay).	STOLKOWSKI	T	Physiologie végétale.	NOZERAN	Botanique II (Orsay)
CHAPELLE	T	Physique (Orsay).	ACHER	T	Chimie biol. (Orsay).	BLANC-LAPIERRE ..	Phys. (E.N.S.) (Orsay).
DELANGE	T	Mathématiques I (Orsay).	BAUDOIN	T	Biologie animale (P.C.B.).	CHÉVAUGEON	Botanique (Orsay).
DENY	T	Mathématiques générales (Orsay).	BEAUMONT	T	Biologie animale (S.P.C.N.).	KAHANE	Mathématiques (Orsay).
GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.	BLAMONT	T	Géophysique ionosphère.	SAMUEL	Math. (E.N.S. féminine).
G. LUCAS	T	Géologie.	BOURREAU	T	Botanique.	KOURGANOFF	Astronomie (Orsay).
ALLARD	T	Chimie physique.	D. CURIE	T	Physique (M.G.P.).	THIRY	Mécanique céleste.
BERTHELOT	T	Physique des particules fondamentales.	DURAND-DELGA ..	T	Géologie.	ABELÈS	Physique (S.P.S.C.N.).
BRIGART	T	Météorologie et physique de l'atmosphère.	FRÉON	T	Chimie organique (Orsay).	AMAT	Physique (P.C.B.).
M ^{me} ALBE-FESSARD.	T	Psychophysiologie.	HELLER	T	Physiologie végétale.	AUBOIN	Géologie.
FRIEDEL	T	Physique des solides (Orsay).	TORTRAT	T	Calcul des probabilités.	M ^{me} BENOIT-GUEU-	Physique nucl. et radio-
M. JULIA	T	Étude des mol. naturelles complexes.	CAILLEUX	T	Physique (S.P.C.N.).	TAL	activité.
LENDER	T	Biol. animale (S.P.C.N.) (Orsay).	MAGNAN	T	Mécanique ondulatoire appliquée à la chimie théorique et à la physique nucléaire.	BOUGIS	Biologie marine (Villefranche-sur-Mer).
MAGAT	T	Physicochimie des radioéléments.	DAUDEL	T	Biol. végétale (S.P.C.N.).	BRUHAT	Mathématiques (M.P.C.).
M ^{lle} QUINTIN	T	Electrochimie.	M ^{lle} FOURCROY ..	T	Mécanique analytique et mécanique céleste.	BRUNN	Géologie historique (Orsay).
MONOD	T	Chimie du métabolisme.	BRUHAT	T	Physiologie générale	CHABBAL	Physique (M.G.P.) (Orsay).
BENOIT	T	Physiol. anim. (Orsay).	M ^{lle} VEIL	T	Microbiologie.	DEHEUVELS	Mathématique Propé
DE POSSEL	T	Analyse numérique.	LWOFF	T	Mécanique physique et expérimentale.	D'ESPAGNAT	Physique théorique (Orsay).
CHARLOT	T	Chimie analytique.	SIESTRUNCK	T	Métallurgie des métaux nucléaires.	FURON	Géologie (S.P.C.N.).
HAÏSSINSKY	T	Radiochimie.	LACOMBE	T	Physique (P.C.B.) (Orsay).	M ^{me} GANS	Génétique.
LEMÉE	T	Physiol. vég. (B.M.P.V.) (Orsay).	BROCHARD	T	Mécanique générale.	GENEVÈS	Biologie végétale (P.C.B.).
GUÉRIN	T	Chimie (M.P.C.) (Orsay).	CABANNES	T	Mathématiques I (Orsay).	GUILBERT	Physique (C.U.S., Orléans).
JEAN	T	Physique nucléaire (Orsay).	LESIEUR	T	Mécanique générale (Orsay).	HUPE	Pétrographie.
MATTLER	T	Physique (S.P.C.N.).	MAZET	T	Géographie phys. et Géol. dynamique	HOLLANDE	Biologie générale.
BERGERARD	T	Zoologie (Orsay).	CAIRE	T	Mécanique des fluides	LIONS	Analyse numérique.
BERTHEIN	T	Electronique (Orsay).	COMOLET	T	Physiol. animale (Orsay).	MAITTE	Chimie (P.C.B.).
BOUSSIÈRES	T	Chimie des radioéléments (Orsay).	CORABOEUF	T	Physique de l'exosphère	MEYER	Physique propédeutique.
M ^{me} COUTURE	T	Thermodynamique et mécanique physique.	DELLOUE	T	Botanique II (Orsay).	NICOLAS	Géologie appliquée.
			GORENFLOT	T	Biologie animale (P.C.B.).	PANIGEL	Biologie générale.
			HOULLON	T		RAVIER	Pétrographie.
						ROSEAU	Mécanique théor. des fluides.
						ROUBIN	Electronique.
						SILBER	Chimie (P.C.B.).
						TEBERSFELD	Electronique.
						YVON	Théories physiques.

Secrétaire Général R. POULLAIN.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de chimie de l'École Normale Supérieure, sous la direction de M. le Professeur A. Kirmann.

Je tiens à lui exprimer ici ma respectueuse reconnaissance pour tous ses conseils et la bienveillance qu'il m'a toujours accordée.

Que MM. les Professeurs E. Lederer et H. Brusset reçoivent mes remerciements pour avoir accepté de juger cette étude et de faire partie du jury.

J'exprime ma gratitude à M. le Professeur A. Guillemonat, qui s'est toujours intéressé à ce travail et qui m'a fourni d'abondantes quantités de matière première.

Je remercie M. R. Dulou, Directeur de Recherches, pour ses renseignements bibliographiques.

Je remercie également tous mes camarades de laboratoire, en particulier M. Paul Vannel, pour leurs conseils et l'atmosphère agréable qu'ils ont su créer.

J'exprime ma reconnaissance à tous ceux qui ont participé à ce travail en effectuant les spectres I. R. de rayons X, de masse et les analyses ; je ne saurais trop remercier M. D. Lefort et Mlle A. Pourchez pour la réalisation de la plupart des chromatogrammes.

Je remercie très vivement Mme Corolleur et Mlle R. M. Chevrier, pour leur précieuse collaboration.

Enfin, je remercie le C. N. R. S. pour son aide matérielle qui m'a permis de réaliser ce travail.

LABORATOIRE DE CHIMIE DE L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE
(Professeur A. KIRRMANN)
24, rue Lhomond, Paris 5^e

ÉTUDES SUR L'ACIDE PHELLONIQUE

Par

LUCETTE DUHAMEL

INTRODUCTION

Les premières études sur la composition chimique du liège datent de 1815 : Chevreul ⁽¹⁾ décrit une substance d'aspect cireux, qu'il nomme cérine, obtenue par extraction de l'écorce à l'alcool.

Depuis, de nombreux travaux ont été entrepris, et notre connaissance sur la composition du liège s'est accrue.

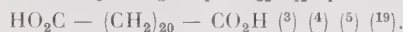
Les acides gras constituent certainement la fraction la plus étudiée. Ils ne sont pas obtenus par extraction directe du liège, mais isolés de la subérine. La subérine (45 p. 100 du liège environ) est « la fraction du liège, insoluble dans les solvants organiques usuels, qui peut être rendue soluble dans ces solvants après un traitement convenable du liège tel que saponification en milieu aqueux ou alcoolique suivie d'une acidification » ⁽²⁾.

Voici les principaux acides gras identifiés :

Acide phellonique $C_{22}H_{44}O_3$:



Acide phellogénique $C_{22}H_{42}O_4$:



Acide phloïnoïque $C_{18}H_{34}O_6$:



Acide phloïonolique $C_{18}H_{36}O_5$:



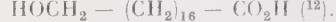
$C_{18}H_{32}O_4$:



$C_{18}H_{34}O_3$:



$C_{18}H_{36}O_3$:



Tous sont en C_{18} et C_{22} .

L'acide phellonique représente 5 à 8 p. 100 du liège ⁽²⁾. Bien qu'il soit le constituant le plus abondant, isolé en premier, sa formule a été la plus discutée (schéma page suivante).

⁽¹⁾ CHEVREUL, *Ann. Chim.*, 1807, **62**, 323 ; 1815, **96**, 141.

⁽²⁾ A. GUILLEMONAT, *Progrès récents dans l'étude de la constitution chimique du liège*, Marseille, le 30 mai 1960.

⁽³⁾ F. ZETSCHE et M. BÄHLER, *Helv. chim. Acta*, 1931, **14**, 642 ; 1931, **14**, 846 ; 1941, **14**, 852.

⁽⁴⁾ A. STRICH, *Thèse Alger*, 1952.

⁽⁵⁾ N. DRAKE, H. CARHART et R. MOZINGO, *J. amer. chem. Soc.*, 1941, **63**, 617.

⁽⁶⁾ F. ZETSCHE et M. BÄHLER, *Helv. chim. Acta*, 1931, **14**, 642, 846, 849, 852.

⁽⁷⁾ F. ZETSCHE et K. WEBER, *J. prakt. chem.*, 1937, **150**, 140.

⁽⁸⁾ A. GUILLEMONAT et G. CESAIRE, *Bull. Soc. chim.*, 1949, **16**, 792.

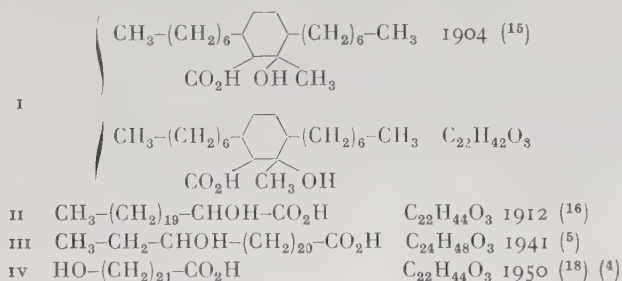
⁽⁹⁾ E. SEOANE et I. RIBAS-MARQUES, *Anales Soc. española Fis. Quím.*, 1951, **47B**, 61.

⁽¹⁰⁾ I. RIBAS-MARQUES et E. SEOANE, *Anales Soc. española Fis. Quím.*, 1954, **50**, 963.

⁽¹¹⁾ P. VANNEL, *Thèse I. D. Marseille*, 1960.

⁽¹²⁾ POLVERELLI, *Diplôme d'E. S. Marseille*, 1960.

Kügler ⁽¹³⁾ l'isole en 1884 et montre que c'est un acide-alcool saturé, auquel il attribue la formule brute $C_{22}H_{42}O_3$.



Formules attribuées successivement à l'acide phellonique.

Gilson ⁽¹⁴⁾, en 1890, propose la formule $C_{22}H_{43}O_3$ (sic). En 1904, Von Schmidt ⁽¹⁵⁾ adopte une formule développée (I) : l'acide phellonique existerait sous deux formes (phellonique et isophellonique) ; Von Schmidt voulait expliquer par ces ingénieuses suggestions, les résultats d'oxydation, différents semblait-il selon l'oxydant utilisé.

Cette hypothèse reposait sur des preuves insuffisantes. En 1912, Scurti et Tommasi ⁽¹⁶⁾ donnent la formule (II), s'appuyant surtout sur l'identité des propriétés physiques de l'acide du liège et de l'acide α -hydroxybékénique. Zetsche et Bühler ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ confirment en 1931 cette structure, mais ne parviennent pas à expliquer de façon satisfaisante l'obtention d'un diacide par oxydation de l'acide phellonique. Erlenmeyer et Müller ⁽¹⁷⁾ montreront d'ailleurs, en 1945, que l'acide α -hydroxybékénique de synthèse, fournit par fusion alcaline le monoacide saturé en C_{21} ; ce qui élimine la formule (II).

En 1941, Drake ⁽⁵⁾ propose à son tour, une nouvelle structure (III) il fait la synthèse de cet acide (III) et affirme son identité avec le composé naturel. Drake pensait

expliquer par cette formule (III), la formation de diacide en C_{22} par oxydation alcaline.

Enfin, en 1950, Guillemonat et Strich ⁽¹⁸⁾ bouleversent, une fois de plus, tout ce qui était admis. Ils attribuent la formule (IV) d'après les résultats de l'oxydation et de la déshydratation.

Plusieurs travaux ont confirmé cette structure. Ribas ⁽¹⁹⁾ admet la formule linéaire (IV), après avoir constaté que l'acétoxyacide naturel forme des complexes avec l'urée. Jensen ⁽²⁰⁾, Ribas ⁽²¹⁾ et Chicoisne ⁽²²⁾ ⁽²³⁾ font la synthèse de l'acide (IV) et montrent son identité avec le composé naturel. Jensen ⁽²⁰⁾, enfin, arrive à ce résultat après l'examen des spectres de rayons X des acides naturel et synthétique.

Telle est l'histoire résumée de l'acide phellonique. On voit que sa structure fut très discutée puisque en moins de 50 ans, quatre formules furent successivement proposées.

On constate, en conclusion générale, de ces travaux antérieurs, que pour tous les auteurs, l'acide phellonique est un composé bien défini ; c'est un acide-alcool, auquel tous, sauf Drake, attribuent une formule brute en C_{22} ; de plus, la structure (IV), acide ω -hydroxydocosanoïque est admise et confirmée depuis une dizaine d'années.

Nous avons repris l'étude de l'acide phellonique et nous montrons dans la première partie de ce travail, qu'il s'agit en réalité d'un mélange de deux constituants homologues, inséparables par les méthodes habituelles, dont le plus abondant possède la structure (IV).

Dans la seconde partie, nous décrivons la synthèse de ces deux constituants, réalisée à partir de dérivés en C_{11} .

Dans la troisième partie, enfin, nous indiquons quelques composés accompagnant l'acide phellonique, rencontrés au cours de sa purification, que nous avons isolés et partiellement caractérisés.

(13) KUGLER, Thèse Strasbourg, 1884.

(14) E. GILSON, *La Cellule*, 1890, **6**, 67.

(15) M. VON SCHMIDT, *Monatsh. Chem.*, 1904, **25**, 277.

(16) F. SCURTI et G. TOMMASI, *Gazz. chim. ital.*, 1916, **46**, 159.

(17) H. ERLIENMEYER et M. MÜLLER, *Verh. Naturforsch. Ges.*, 1945, **56** II, 366.

(18) A. GUILLEMONAT et A. STRICH, *Bull. Soc. chim.*, 1950, **17**, 860.

(19) I. RIBAS-MARQUES et G. CUBERA, *Anales Soc. española Fis. Quim.*, 1951, **47** B, 713.

(20) M. JENSEN, *Paper and Timber*, 1950, **32**, 293.

(21) I. RIBAS-MARQUES, G. CUBERA et E. SEOANE, *Anales Soc. española Fis. Quim.*, 1953, **49** B, 145.

(22) G. DUPONT, R. DULOU et A. CHICOISNE, *Bull. Soc. chim.*, 1956, **1413**.

(23) A. CHICOISNE, G. DUPONT et R. DULOU, *Bull. Soc. chim.*, 1957, **1232**.

PREMIÈRE PARTIE

STRUCTURE DE L'ACIDE PHELLONIQUE DU LIÈGE

I. — ISOLEMENT

Nous n'avons pas isolé l'acide phellonique directement à partir du liège, comme l'avaient fait les auteurs précédents, mais notre travail a été beaucoup facilité, car nous avons utilisé comme matière première, une « cire » industrielle (*).

Ces produits cireux industriels sont obtenus de la façon suivante (**): saponification du liège à la soude à chaud, acidification à l'acide sulfurique à chaud, égouttage, puis passage à la presse hydraulique et enfin séchage à chaud (80°-100°). Les acides gras sont extraits au trichloréthylène, puis transformés en sels de sodium; par filtration, on sépare grossièrement les sels solubles à froid des sels insolubles. Une acidification de ces derniers, à l'acide sulfurique donne la « cire » de liège.

Dans cette cire industrielle, on trouve donc, des acides du liège, libres, et non sous forme de polyesters, comme ils sont réellement dans le liège, et des céroïdes, produits neutres que le traitement industriel n'a pas éliminés.

À partir de ces produits cireux industriels, nous avons voulu isoler un dérivé de l'acide phellonique, aussi pur que possible: dérivé très blanc, dont l'analyse et le point de fusion ne sont pas modifiés par des recristallisations et chromatographies, qui ne colore pas le solvant dans lequel il est dissous, et enfin, qui ne présente apparemment qu'un seul pic en chromatographie sur florisil ou alumine. Nous avons cherché à atteindre ce but, par une série d'opérations simples et rapides; c'est pourquoi, nous avons évité les séparations chromatographiques, difficilement applicables à des quantités importantes.

La méthode que nous avons utilisée comprend deux étapes. Dans une première étape, les produits industriels sont saponifiés par la soude alcoolique et les sels de sodium recristallisés plusieurs fois dans l'alcool; par acidification, puis recristallisation dans le benzène et le tétrachlorure de carbone, on obtient l'acide phellonique brut (Rdt: 30-35 p. 100 par rapport

aux produits cireux industriels). Dans une seconde étape, l'acide brut est estérifié par le méthanol absolu, en milieu sulfurique, en prenant comme solvant le mélange méthanol-benzène (dans lequel l'acide phellonique est plus soluble que dans le méthanol seul). L'ester brut fournit après deux cristallisations dans l'éther de pétrole (Eb.: 60°-70°) et le benzène, le phellonate de méthyle pur (Rdt: 50 p. 100 par rapport à l'acide brut).

Cette méthode, qui consiste à purifier le sel de sodium, présente l'avantage d'éliminer tous les produits neutres de la cire industrielle, qui restent en solution dans l'alcool; l'acide brut est constitué uniquement d'acides. Par contre, elle ne supprime pas toutes les impuretés: au cours des recristallisations dans l'alcool, le phellonate de sodium s'appauvrit en sels de sodium plus solubles, mais conserve les impuretés moins solubles, en particulier, les sels de sodium des diacides qui accompagnent l'acide phellonique. Toutefois, on se débarrasse, très facilement, de ces impuretés au cours de l'estérification: la solubilité des diesters dans l'éther de pétrole est plus grande que celle du phellonate de méthyle; on obtient après deux cristallisations de l'ester brut dans l'éther de pétrole, un phellonate de méthyle exempt de toute trace de diester.

Voici les points de fusion et analyses du phellonate de méthyle et de l'acide et acétate qui en dérivent.

Phellonate de méthyle. — F.: 74°-75°.

Anal.: $C_{23}H_{46}O_3$: Calc. p. 100: C, 74,54; H, 12,51; O, 12,95. — Tr.: C, 74,93; H, 12,48; O, 12,64.

Acétate de l'ester. — F.: 59°-59°5.

Anal.: $C_{25}H_{48}O_4$: Calc. p. 100: C, 72,76; H, 11,73; O, 15,51. — Tr.: C, 73,20; H, 11,56; O, 15,24.

Acide phellonique. — F.: 94°-94°5.

Anal.: $C_{22}H_{44}O_3$: Calc. p. 100: C, 74,10; H, 12,44; O, 13,46. — Tr.: C, 74,27; H, 12,36; O, 13,45.

(*) Nous remercions vivement M. GUILLEMONAT, Professeur à la Faculté des Sciences de Marseille, qui a mis à notre disposition d'importantes quantités de cette « cire ».

(**) A. GUILLEMONAT, Communication personnelle

II. — ANOMALIES DES DÉRIVÉS DU PHELLONATE DE MÉTHYLE ⁽²⁴⁾

A partir du phellonate de méthyle, nous avons préparé, par des réactions très classiques, résumées dans le tableau I, ci-dessous, de nombreux dérivés. Nous avons constaté des anomalies importantes dans leurs points de fusion et analyses (donnés respectivement, plus bas et dans la partie expérimentale).

Les points de fusion du phellonate de méthyle et de l'acide qui en dérive ne sont pas rigoureusement comparables entre eux, bien qu'il n'y ait pas de différence sensible dans les analyses correspondantes. Ils varient avec la nature des produits cireux d'où ils proviennent. Nous avons obtenu, successivement, les points de fusion suivants :

Phellonate de méthyle : 73°5-74°5 ; 74°-75° ; 75°-75°5.
Acide phellonique : 93°-94° ; 94°-95° ; 95°-96°.

Les anomalies deviennent plus nettes avec les dérivés du diol *iva* : les diacétate *xiii*c, dibromure *ix* et dinitrile *vi* ont été soigneusement purifiés par cristallisations et chromatographies sur florisol ou alumine ; voici leurs points de fusion et ceux trouvés dans la bibliographie :

AcO — (CH₂)_n — OAc *xiii*c. F. : 57°5-66°.

Br — (CH₂)_n — Br *ix*. F. : 56°-58° ; Bibl. (*n* = 22). 72°-73°.

NC — (CH₂)_n — CN *vi*. F. : 62°5-65° ; Bibl. (*n* = 22). 76°-77°.

Les points de fusion des dérivés naturels du tableau I sont souvent étalés sur plusieurs degrés et parfois très inférieurs à ceux des produits de synthèse.

Quant aux analyses, elles présentent en général, un excès de carbone, tout en restant très proches de la théorie calculée pour la formule habituellement admise : c'est le cas, par exemple, de celles du phellonate de méthyle et de son acétate (données page précédente) ; voici également celles du dibromure et dinitrile dont les points de fusion sont indiqués ci-dessus.

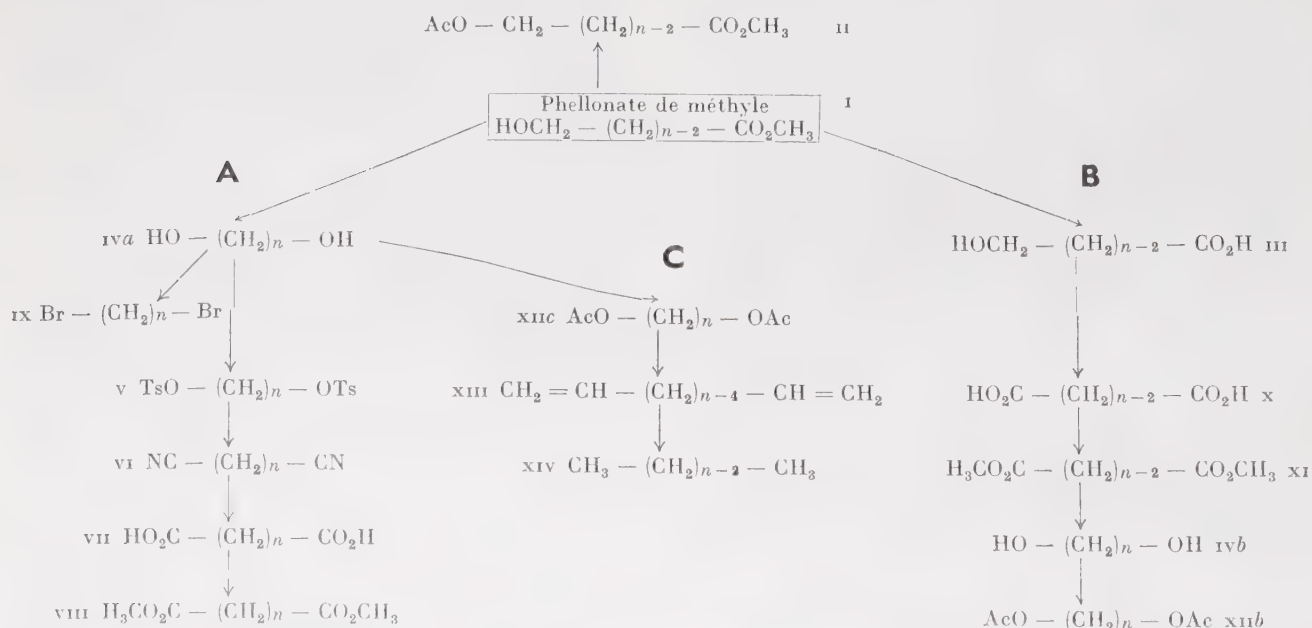
Br — (CH₂)_n — Br. Anal. : C₂₂H₄₄Br₂ : Calc. p. 100 : C, 56,41 ; H, 9,47 ; Br, 34,12. — Tr. : C, 57,20 ; H, 9,16 ; Br, 33,39.

NC — (CH₂)_n — CN. Anal. : C₂₄H₄₄N₂ : Calc. p. 100 : C, 79,73 ; H, 12,30 ; N, 7,77. — Tr. : C, 80,32 ; H, 12,35 ; N, 7,45, 7,58.

Ces résultats insolites nous ont amenée à réexaminer entièrement la structure de l'acide phellonique. Nous avons envisagé l'hypothèse, compatible avec nos résultats anormaux concernant les points de fusion et analyses, que l'acide phellonique est un mélange d'un acide-alcool en C₂₂ et d'un homologue supérieur.

TABLEAU I

Dérivés du phellonate de méthyle.



²⁴ A. KIRRMANN et L. DUHAMEL, *C. R. Acad. Sci.*, 1962, **254**, 1303.

Points de fusion des dérivés du tableau I

	F. dér. phelloniques	F. dér. synthétiques. Littérature ($n = 22$)
HOCH ₂ — (CH ₂) _{$n-2$} — CO ₂ CH ₃ I.	74°-75°	
AcOCH ₂ — (CH ₂) _{$n-2$} — CO ₂ CH ₃ II.	59°-60°	
HOCH ₂ — (CH ₂) _{$n-2$} — CO ₂ H III.	94°-94°5	98°5 et 94° (²²) (²³)
Série A :		
HO — (CH ₂) _{n} — OH IVa.	102°-103° ; 103°5-104°	105°-106° (²²) (⁵) (²⁵)
Br — (CH ₂) _{n} — Br IX.	56°-58°	72°-73° (²⁶) (²⁷)
TsO — (CH ₂) _{n} — OTs V.	69-72°	
CN — (CH ₂) _{n} — CN VI.	62°5-65°	76°-77° (²⁶) (²⁷)
HO ₂ C — (CH ₂) _{n} — CO ₂ H VII.	114°-118°	126°9-127°1 (²⁵) ; 124°-126° (²⁶)
MeO ₂ C — (CH ₂) _{n} — CO ₂ Me VIII.	61°-66°	75°0-75°2 (²⁵) ; 76°-77° (²⁶)
Série B :		
HO ₂ C — (CH ₂) _{$n-2$} — CO ₂ H X.	121°-124°	127° (²⁵) ; 120°-122° (⁵) ; 125° (²⁸)
MeO ₂ C — (CH ₂) _{$n-2$} — CO ₂ Me XI.	64°-65°	70°-71° (²⁵) ; 71° (²⁸)
HO — (CH ₂) _{n} — OH IVb.	103°-104°	
AcO — (CH ₂) _{n} — OAc XIIb.	59°-66°	
Série C :		
AcO — (CH ₂) _{n} — OAc XIII.	57°5-66°	
CH ₂ = CH — (CH ₂) _{$n-4$} — CH = CH ₂ XIII.		
CH ₃ — (CH ₂) _{$n-2$} — CH ₃ XIV.	31°-43°	44° (²⁹) ; 43°-44° (³⁰)

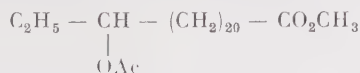
III. — STRUCTURE DE L'ACIDE PHELLONIQUE (²⁴)

Nous exposons les différentes méthodes qui nous ont permis d'élucider la structure de l'acide phellonique.

a) **Complexes avec l'urée.** — Ribas a constaté que l'acétoxyester II forme des complexes avec l'urée. Cette expérience lui avait permis de choisir entre les formules de Drake et de Guillemonat. En effet, des 2-acétoxyesters :

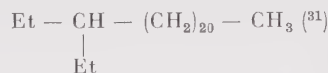


et :



seul le premier donne des complexes avec l'urée. Ribas

complète son argumentation avec un exemple connu : l'urée est sans action sur l'hydrocarbure :



dont la structure est analogue à celle de l'acétoxyester en C₂₄.

Nous avons renouvelé l'expérience de Ribas et constaté que l'urée permet d'extraire quantitativement l'acétoxyester II.

Ce résultat prouve d'une façon incontestable que tous les hydroxyles de l'acide phellonique sont en position ω ; il est toutefois insuffisant pour conclure que la molécule est linéaire.

Nous connaissons grâce aux travaux de Schlenk (³²) la structure des complexes de l'urée : les molécules

(²⁵) SITIRO SHINA, *J. Soc. chem. Ind. Japan*, Supp. binding, 1937, 147 ; *C. A.*, 1939, **33**, 7278.

(²⁶) H. H. GUNTARD, S. D. HEINEMANN et V. PRELOG, *Helv. chim. Acta*, 1953, **36**, 1147.

(²⁷) N. HAMAIDE, *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **242**, 2842.

(²⁸) J. P. RILEY, *J. Chem. Soc.*, 1953, 2193.

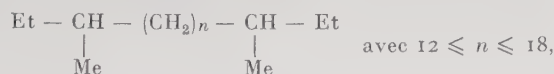
(²⁹) A. A. SCHAEFER, C. J. BUSO, A. E. SMITH et L. B. SKINNER, *J. Amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 2017.

(³⁰) H. GILMAN et R. K. INGRAM, *J. Amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 1680.

(³¹) R. W. SCHIESSLER et D. FLITTER, *J. Amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 1720.

(³²) W. SCHLENK, *Ann. Chem.*, 1949, **565**, 204.

d'urée s'associent pour former un long prisme creux à l'intérieur duquel vient se placer la substance à additionner. Les dimensions du canal intérieur sont connues avec précision et déterminent la taille des molécules à inclure. Les composés non ramifiés s'insèrent facilement, mais les substances aliphatiques ayant 1 ou 2 radicaux méthyles latéraux, peuvent également trouver place dans le réseau de l'urée. Par exemple Schlenk a calculé et vérifié expérimentalement, que dans la série des hydrocarbures saturés :



il y avait formation de complexes pour $n = 15$ et $n = 18$.

Donc l'épreuve de cristallisation avec l'urée permet uniquement de conclure à la présence de fonctions alcools primaires dans l'acide phellonique, et à l'absence des fonctions alcools secondaire et tertiaire.

b) Chromatographie gazeuse. — Dans l'étude de la structure de l'acide phellonique, nous avons pu utiliser un moyen d'identification, très puissant, que ne possédaient pas nos prédécesseurs : la chromatographie gazeuse (*).

L'acétoxyester **II** présente en chromatographie gazeuse, deux pics principaux, dont le rapport des surfaces varie de 83/17 à 65/35 selon l'échantillon considéré ; le plus important ayant le temps de rétention le plus faible. Ces deux pics pourraient éventuellement correspondre à des acétoxy-esters en C_{22} et C_{24} .

Pour vérifier cette hypothèse, il était important de connaître la structure des produits d'oxydation.

Tous les auteurs qui se sont intéressés à la structure de l'acide phellonique ont étudié son oxydation : Von Schmidt ⁽¹⁵⁾ soumet l'acide phellonique à une fusion alcaline et oxydation nitrique ; il pense obtenir dans un cas un diacide en C_{22} et dans l'autre, en C_{21} , qu'il nomme phellogénique et isophellogénique. Zetsche ⁽⁶⁾, utilisant la potasse comme oxydant, prétend isoler le diacide linéaire en C_{21} . Les chimistes suivants Drake ⁽⁵⁾, Guillemonat ⁽¹⁸⁾ et Ribas ⁽²¹⁾ étudient à leur tour l'oxydation par l'anhydride chromique, la potasse ou le permanganate. Leurs résultats sont concordants : ils caractérisent le diacide linéaire en C_{22} . Quant à Chicoise, ses oxydations ont porté sur le mélange des produits creux du liège, plutôt que sur l'acide phellonique lui-même.

Nous avons réalisé l'oxydation de l'acide phellonique par fusion potassique, en reprenant les conditions expérimentales de Drake. A partir du diacide **x**, nous avons préparé les dérivés de la série B (tableau I, plus haut).

Trois esters ont été passés en chromatographie gazeuse : le diester **xI** et deux diacétates : **xIb** obtenu par réduction après oxydation, et **xIc** de réduction directe. Chaque chromatogramme présente deux pics principaux dont les rapports des temps de rétention et des surfaces sont identiques, et comparables à ceux de l'acétoxyester **II** (données ci-dessous).

Les 2 pics du diester **xI** ont été identifiés par leurs temps de rétention, aux diesters linéaires en C_{22} et C_{24} , que nous avons préparés par synthèse et dont la pureté a été contrôlée par chromatographie gazeuse. Le mélange diester **xI** + diester C_{22} synthétique fournit un chromatogramme à deux pics où le premier de **xI** se trouve renforcé, tandis que c'est l'inverse avec le mélange **xI** + diester C_{24} synthétique.

De la même façon, les deux pics de **xIb** et ceux de **xIc** ont été identifiés aux diacétates en C_{22} et C_{24} synthétiques.

Ces résultats montrent que l'acide phellonique du liège est le mélange des 2 ω -hydroxyacides en C_{22} et C_{24} puisque l'oxydation fournit dans les mêmes proportions, un mélange de deux composés à même nombre d'atomes de carbone que les constituants de départ.

La présence d'une fonction alcool secondaire, comme dans la formule de Drake est entièrement à exclure ; en particulier, le mélange acide ω -hydroxybéhénique $\text{HO} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{H}$ et acide de Drake : $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{CHOH} - (\text{CH}_2)_{20} - \text{CO}_2\text{H}$ aurait donné après oxydation, puis estérification un seul diester en C_{22} .

La démonstration a été achevée, enfin, par l'étude des 2 ω -acétoxyesters en C_{22} et C_{24} synthétiques. Chacun présente à la chromatographie un seul pic, correspondant effectivement à l'un des deux pics du chromatogramme de l'acétoxyester **II**.

*Chromatographie gazeuse :
rapports des aires des 2 pics C_{22}/C_{24} .*

Acétoxyesters II .	82/18	80/20	70/30	65/35
Diacétates xIc .	77/23	78/22	73/27	
Diacétate xIb .	81/19			
Diester xI . .	78/22			

(L'acétoxyester correspondant à l'acide phellonique qui a été utilisé dans l'oxydation avait la composition suivante : $C_{22}/C_{24} = 82/18$).

c) Points de fusion. — Si l'acide phellonique est un mélange de constituants en C_{22} et C_{24} , chacun de ses dérivés doit avoir le même point de fusion que le mélange d'homologues en C_{22} et C_{24} correspondants, ayant même composition.

Comme la composition de chaque dérivé phellonique n'est pas connue avec exactitude, il était difficile de

(*) Les expériences de chromatographie gazeuse ont été effectuées au laboratoire de Lipochimie de Bellevue par Mlle A. POURCHEZ et M. D. LEFORT. Qu'ils reçoivent ici nos sincères remerciements

faire une vérification précise. Nous nous sommes limitée à comparer, par leurs points de fusion, de nombreux dérivés naturels, aux homologues en C_{22} et C_{24} ainsi qu'au mélange de ces homologues (La préparation des dérivés en C_{22} et C_{24} est donnée dans la deuxième partie).

La méthode qui consiste à mesurer les points de fusion de mélanges pour contrôler l'identité ou la non-identité de deux substances à points de fusion voisins est couramment utilisée par le chimiste organicien. En général, le point de fusion du mélange des deux dérivés est inférieur à celui du dérivé qui fond le plus bas ; des composés non semblables agissent mutuellement comme des impuretés. Dans un petit nombre de cas, ce critère n'est plus valable : les deux substances sont isomorphes et forment des solutions solides dont les points de fusion sont compris entre ceux des deux constituants.

entre les points de fusion des deux constituants. Ce résultat concorde avec les points de fusion observés pour les dérivés phelloniques.

d) **Rayons X.** — La chromatographie gazeuse a montré très nettement, la présence, dans l'acide phellonique de deux ω -hydroxyacides en C_{22} et C_{24} , par comparaison avec les dérivés en C_{22} et C_{24} connus. Etant donné le faible pouvoir de séparation de la chromatographie gazeuse aux températures élevées, on pouvait envisager le cas où l'acide phellonique possède une ramification ; les dérivés ramifiés ayant eu le même temps de rétention que les linéaires, à même nombre d'atomes de carbone. Une mesure directe de la longueur de la chaîne, ou au moins, une vérification qu'elle pouvait correspondre à un mélange de composés en C_{22} et C_{24} linéaires, nous a semblée nécessaire.

Points de fusion.

	$n = 22$	$n = 24$	$n_{22} + n_{24}$	Phellonique (naturel)	$n_{22} + \text{phellonique}$
$\text{HO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{n-2} - \text{CO}_2\text{H}$.	123°-124°	127°-128°	118°-120°	121°-124° x	
$\text{MeO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{n-2} - \text{CO}_2\text{Me}$.	70°5-71°5	75°-76°	63°-65°	64°-65° xi 102°-103° iva	
$\text{HO} - (\text{CH}_2)_n - \text{OH}$.	106°-107°	109°-110°	104°-106°	103°-104° ivb	
$\text{AcO} - (\text{CH}_2)_n - \text{OAc}$.	69°-70°	73°5-74°5	54 → 61 - 67	59 - 61 → 66 xiii	
$\text{Br} - (\text{CH}_2)_n - \text{Br}$.	72°5-73°5			56°-58° ix	63°-68°
$\text{NC} - (\text{CH}_2)_n - \text{CN}$.	76°5-77°			62°5-65° vi	61 - 66 → 74
$\text{HO} - (\text{CH}_2)_{n-1} - \text{CO}_2\text{H}$.	92°-93°	97°-98°	92 - 94 → 97	92°-94° iii	
$\text{HO} - (\text{CH}_2)_{n-1} - \text{CO}_2\text{CH}_3$.	73°5-74°5	80°-81°	75°-75°5	75° i	
$\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{n-1} - \text{CO}_2\text{CH}_3$.	59°5-60°5	63°5-64°	59°-60°	59°-60°5 ii	
$\text{Br} - (\text{CH}_2)_{n-1} - \text{CO}_2\text{CH}_3$.	51°5-52°			52°-54°5 (*)	52°-54°

(*) Le bromoester phellonique a été préparé par Mlle C. THRO (Résultats inédits).

Nous reproduisons ci-dessus les points de fusion de nombreux dérivés en C_{22} , C_{24} , du mélange $C_{22} + C_{24}$ et enfin des dérivés phelloniques naturels correspondants.

Tous nos résultats sont cohérents.

Nous avons observé des dépressions pour les mélanges des dérivés bifonctionnels symétriques, particulièrement nettes pour les diesters ; elles sont compatibles avec les points de fusion des dérivés phelloniques, tous inférieurs à ceux des dérivés en C_{22} correspondants, et souvent très étalés.

Pour les composés mixtes, au contraire, les mélanges $C_{22} + C_{24}$ fondent à une température comprise

Une telle mesure était possible par l'utilisation de la diffraction des rayons X (*).

Cette méthode est appliquée depuis longtemps pour déterminer les structures. Dans le cas des dérivés à longue chaîne, elle a permis d'établir que les molécules fondues sur une surface plane se placent parallèlement les unes aux autres, perpendiculaires ou inclinées par rapport au support, formant des plans réticulaires parallèles. C'est la distance entre deux plans réticulaires successifs qui est mesurée par rayons X.

Parmi tous les dérivés à longue chaîne, les paraffines ont été les mieux étudiées par rayons X. Elles cristallisent perpendiculairement à leur support, ou presque,

(*) Cette étude a été réalisée au laboratoire du CERCHAR par M. C. ALEXANIAN à qui nous exprimons nos sincères remerciements

et la valeur de l'espacement cristallin est une mesure directe de la longueur de la chaîne.

Dans le cas d'un mélange de deux paraffines, la longueur mesurée par l'équidistance principale est comprise entre celles de chacune des paraffines ; elle est proportionnelle au pourcentage de chacune. La composition de nombreux mélanges de paraffines a été déterminée par cette méthode.

L'acide phellonique a été transformé en hydrocarbure, en décrivant la série C du tableau I (ci-dessus) ; le diacétate XIII fournit par pyrolyse le diéthylénique, qui est hydrogéné en « hydrocarbure phellonique ».

L'espacement cristallin d_0 de l'hydrocarbure phellonique, déterminé par examen aux rayons X, a été porté sur la droite d'étalonnage : nC_{24} p. 100 (dans le mélange $nC_{22} + nC_{24}$) $f(d)$. Cette courbe a été établie avec des mélanges de paraffines linéaires en C_{22} et C_{24} , très pures.

La valeur d_0 trouvée pour l'hydrocarbure phellonique, donne approximativement : nC_{22} : 70 p. 100 ; nC_{24} : 30 p. 100.

Ce résultat confirme la présence d'un composé à plus de 22 atomes de carbone dans l'acide phellonique, ainsi que la structure linéaire : une ramification aurait diminué la longueur de la chaîne, et donné une valeur d_0 très inférieure à celle obtenue. Il concorde parfaitement avec nos autres résultats.

e) **Infrarouge.** — Depuis une dizaine d'années, des renseignements concernant les spectres infrarouges des dérivés à longue chaîne, leurs modifications en fonction de la chaîne carbonée, ont été acquis.

Une caractéristique de ces composés, est la présence d'une bande d'absorption à 720 cm^{-1} , qui se modifie avec la structure cristalline : elle se dédouble à température inférieure au point de transition et reste simple entre le point de transition et le point de fusion ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾, ainsi que dans l'état liquide ⁽³⁵⁾. Dans le nujol, son intensité est indépendante de la longueur de la chaîne ⁽³⁶⁾.

Jones ⁽³⁶⁾ constate en 1952 que les spectres I. R. d'acides et d'esters saturés (de C_{14} à C_{21}), en solution, présentent des bandes larges dont la position et l'intensité relative sont indépendantes de la longueur de la chaîne. Par contre, dans le nujol, le spectre possède une structure fine dans la région 1180-1300 cm^{-1} , que caractérisent, des bandes régulièrement espacées, appelées bandes de progression spécifiques du composé considéré.

L'absence de structure caractéristique des spectres

en solution, qui semble contraire au concept des « empreintes digitales » est liée à la présence en solution, d'un très grand nombre d'isomères rotationnels, alors que dans le nujol, la structure linéaire rigide de l'état cristallin est conservée.

Pour tous les auteurs, la région des bandes de progression dépend de la longueur de la chaîne carbonée. Jones ⁽³⁶⁾ constate que le nombre de bandes s'élève lorsque la chaîne s'allonge. Meyer et Schuette ⁽³⁷⁾ donnent une règle empirique : un composé à $2n$ atomes de carbone possédera n bandes ; à $2n + 1$ atomes, $n + 1$ bandes.

Les groupements terminaux provoquent des modifications du caractère des bandes de progression, que Schuette attribue à l'effet inductif ⁽³⁴⁾ ⁽³⁶⁾ ⁽³⁷⁾.

Nous avons examiné les spectres de tous les composés décrits dans ce travail (*). Nos observations rejoignent, dans leur ensemble, les travaux antérieurs.

La bande d'absorption à 720 cm^{-1} est présente dans tous nos dérivés, simple pour les produits en C_{11} , généralement dédoublée pour ceux en C_{22} et C_{24} .

Les spectres dans le nujol des solides en C_{11} , C_{22} , C_{24} possèdent une structure fine dans la région 1180-1350 cm^{-1} , qui disparaît en solution, et dont la régularité, l'intensité et le nombre de bandes varient avec la longueur de la chaîne et la nature des groupements terminaux. En général, les bandes sont beaucoup plus régulières dans les composés en C_{22} et C_{24} , que dans ceux en C_{11} ; toutefois, la régularité est perturbée dans les acétate et tosylate à chaîne plus longue ($\omega\omega'$ -diacétoxydocosane, ditosylate v, tableau I, plus haut).

Elles sont particulièrement intenses et régulières dans les dérivés halogénés (tricosanoate de méthyle-23 chloroformyle, dibromodocosane, ω -bromodocosanoate de méthyle), moyennes dans le diméthoxydocosane, très faibles dans les alcools (docosane diol-1-22, acide ω -hydroxydocosanoïque) ; dans le bromodocosanol, l'intensité est moyenne.

Elles sont plus nombreuses pour les dérivés en C_{22} ou C_{24} que pour ceux en C_{11} ; leur nombre est inférieur à celui prévu par la règle empirique de Meyer et Schuette et semble varier avec la nature des groupements terminaux.

Les spectres I. R. des composés en C_{22} , C_{24} et des dérivés phelloniques ont été comparés dans la région 700-1350 cm^{-1} .

La plupart des bandes d'absorption des homologues en C_{22} et C_{24} ont rigoureusement mêmes fréquence et intensité ; quelques-unes ont des fréquences déplacées

⁽³³⁾ M. BRINI, *Bull. Soc. chim.*, 1955, 996.

⁽³⁴⁾ M. BRINI, *Bull. Soc. chim.*, 1957, 516.

⁽³⁵⁾ G. B. B. M. SUTHERLAND, *Discussion of the Faraday Society*, 1950, 9, 274.

⁽³⁶⁾ R. G. SINCLAIR, A. F. MCKAY et R. N. JONES, *J. Amer. chem. Soc.*, 1952, 74, 2570.

R. G. SINCLAIR, A. F. MCKAY, G. S. MYERS et R. N. JONES, *J. Amer. chem. Soc.*, 1952, 74, 2578.

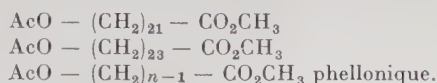
⁽³⁷⁾ R. MEIKLEJOHN, R. J. MEYER, S. M. ARONOVIC, H. A. SCHUETTE et M. M. MELOCH, *Anal. Chem.*, 1957, 29, 329.

(*) Nous remercions très vivement Mlle D. RAMÉ du laboratoire de M. le Professeur WIEMANN, pour l'exécution de nombreux spectres I. R.

de quelques cm^{-1} . L'apparition d'une bande de progression supplémentaire, quand la longueur de la chaîne augmente de deux carbones, n'a pas été observée nettement. Ces différences minimes sont insuffisantes pour distinguer avec certitude deux homologues.

Le seul examen des spectres I. R. des dérivés phelloniques ne nous permet pas de conclure à la présence d'un mélange d'homologues en C_{22} et C_{24} , mais confirme l'analogie de structure du composé naturel et des dérivés synthétiques auxquels il est comparé, et en particulier, l'absence d'isomères ramifiés.

f) **Spectrographie de masse.** — Trois échantillons ont été comparés par spectrographie de masse (*) :



Voici les pics correspondant aux produits de rupture, de masses les plus élevées.

	AcO — (CH ₂) ₂₁ — CO ₂ CH ₃ M = 412	AcO — (CH ₂) ₂₃ — CO ₂ CH ₃ M = 440	Acétoxyester phellonique
M — 32	380	408	408, 380, 367
M — 60	352	380	352, 348, 339,
M — 73	339	367	320
M — 92	320	348	

Les pics principaux des acétoxyesters en C_{22} et C_{24} sont tous présents dans le dérivé naturel. Le spectre de masse de l'acétoxyester phellonique est donc en bon accord avec tous nos résultats antérieurs.

Voici en résumé, les méthodes qui nous ont permis de conclure que l'acide phellonique est un mélange des deux ω -hydroxyacides :



1° Il s'agit d'un mélange de deux constituants dont les masses moléculaires sont en C_{22} et C_{24} :

- analyse,
- chromatographie gazeuse (mêmes temps de rétention que des composés en C_{22} et C_{24} de structure certaine),
- spectrographie de masse.

2° Les fonctions alcools sont primaires :

- complexes avec l'urée,
- chromatographie gazeuse des dérivés d'oxydation.

3° La structure est linéaire :

- rayons X,
- infrarouge.

Tous ces résultats sont confirmés par les points de fusion et l'infrarouge.

Partie expérimentale

I. — Isolement

Préparation de l'« acide brut ». — On ajoute à 100 g de cire de liège, finement pulvérisée, 1,5 l d'alcool; on laisse bouillir 2 heures et filtre à chaud pour séparer les goudrons insolubles (14 g); on ajoute 17 g de soude en pastilles et porte à l'ébullition pendant 2 heures. On laisse refroidir et essore le sel de sodium sur verre fritté. On recristallise ce sel plusieurs fois, chaque fois en le mettant en suspension dans 1,5 l d'alcool, portant à l'ébullition, refroidissant et cristallisant. Au cours des recristallisations, la coloration brun foncé du sel de sodium devient plus pâle, comme celle des solutions d'eaux-mères alcooliques. Après 4 ou 5 recristallisations, on sèche ce sel de sodium; on obtient 50 g de produit sec qu'on pulvérise et met dans un b cher avec environ 400 cm^3 d'HCl 10 p. 100. On chauffe pour dissoudre; on obtient une huile qui surnage et qui par refroidissement cristallise; on

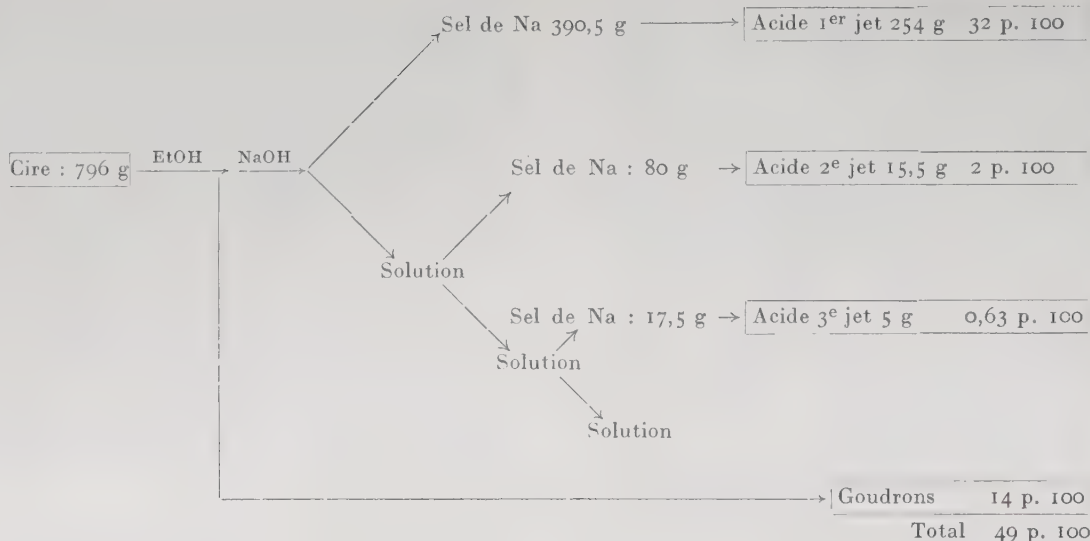
filtre, on lave à l'eau et recristallise deux fois dans 200 à 300 cm^3 de benzène; on décolore la solution benzénique par ébullition avec du noir animal. On obtient 34 g d'acide phellonique brut 1^{er} jet, fondant de 88    92 , légèrement jaunâtre. Des cristallisations successives dans le tétrachlorure de carbone, bien qu'elles éliminent une partie d'impuretés goudronneuses, n'améliorent que légèrement le point de fusion (87    94 ).

Analyse de l'acide brut : $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_3$: Calc. p. 100 : C, 74,10 ; H, 12,44 ; O, 13,46. — Tr. : C, 74,02 ; H, 12,34 ; O, 13,41.

Le traitement des solutions mères alcooliques est résumé dans le tableau ci-après.

Ces solutions sont rassemblées et concentrées à 500 cm^3 environ, le sel qui cristallise à froid est essor ; on réunit les sels de sodium 2^e jet de plusieurs manipulations et on les traite comme les sels de sodium 1^{er} jet; on obtient ainsi une fraction acide 2^e jet.

(*) Ces mesures ont été réalisées au laboratoire de chimie des Substances Naturelles   Gif, par M. AUDIER à qui nous exprimons nos vifs remerciements.



Les solutions mères de ces sels de sodium 2^e jet sont traitées comme précédemment ; on isole successivement les sels de sodium puis acides 3^e et 4^e jets.

Préparation du phellonate de méthyle. — Les quantités d'acide brut que nous avons estérifiées sont de l'ordre de 50 g. Avec des quantités plus grandes, la manipulation est rendue incommode car elle nécessite des volumes de solvant trop importants (surtout éther) pour être facilement traités.

La purification de l'ester brut dépend beaucoup des conditions de cristallisation, difficilement reproductibles, c'est pourquoi le mode opératoire et les rendements que nous indiquons varient légèrement d'une expérience à l'autre. En particulier, pour obtenir le phellonate de méthyle pur, il faut selon le cas, cristalliser l'ester brut 1, 2 ou 3 fois.

Mode opératoire :

Acide brut	37 g
Méthanol absolu	560 cm ³
Benzène	110 cm ³
Acide sulfurique conc.	13 cm ³

On dissout l'acide brut dans le benzène. Quand tout est dissous on ajoute le mélange méthanol-acide sulfurique et porte à reflux pendant 15 heures. On filtre à chaud la fraction insoluble peu importante ; on verse la solution dans 2 l d'eau et filtre sur bûchner. Le précipité est dissous dans 2 l d'éther environ ; on élimine la partie insoluble (10 p. 100 environ). La solution éthérée brun jaune est lavée plusieurs fois avec une solution saturée de CO₂HNa ; on sépare la fraction insoluble, puis lave de nombreuses fois à la soude 2 p. 100 selon la méthode de Guillemonat et Strich ⁽¹⁸⁾, jusqu'à ce que la solution aqueuse soit

presque incolore. On lave à l'eau et sèche sur sulfate de magnésium.

On distille le solvant, reprend l'ester brut par 400 cm³ d'éther de pétrole (Eb. : 60°-70°), et laisse cristalliser lentement (fig. 1, ci-dessous). Le précipité est recristallisé dans le benzène ; on obtient 16,1 g, fondant à 74°-74°5. Nous appelons phellonate de méthyle cette fraction α ; c'est elle que nous utiliserons dans les synthèses ultérieures.

Les eaux mères d'éther de pétrole sont filtrées sur alumine ; on obtient par cristallisation 1,45 g de belles écailles nacrées fondant vers 62°, constituées en grande partie par des diesters que nous caractériserons dans la 3^e partie.

En résumé, par cristallisations successives, on isole :

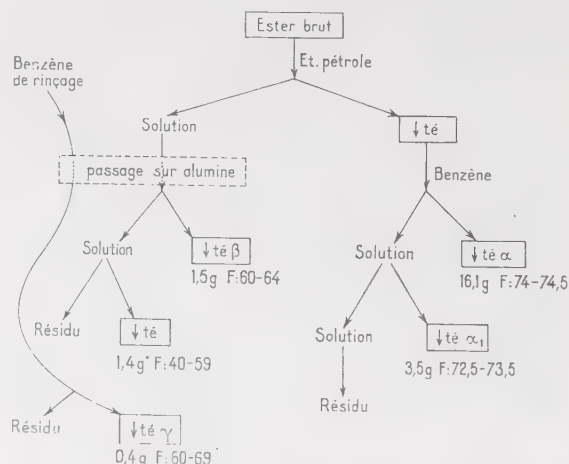


FIG. 1. — Schéma de la purification de l'ester brut.

Fraction ($\alpha + \alpha_1$) : 12,9 g. F. : 72°5-74°5 phellonate de méthyle. Rdt : 52 p. 100.

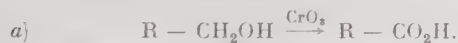
Fraction ($\beta + \gamma$) : 1,9 g. F. : 60°-64° diesters. Rdt : 5 p. 100.

Dans la suite de ce travail, nous nous sommes intéressée uniquement aux fractions α et β , qui sont les plus abondantes, les plus propres et plus faciles à caractériser.

2. — Préparation des dérivés du phellonate de méthyle

Nous décrivons quelques modes opératoires généraux, que nous désignerons dans chaque exemple particulier par le symbole M. O. (a), M. O. (b), etc.

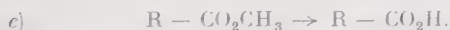
Préparations d'acides :



0,5 g d'alcool dissous dans 40 cm³ d'acide acétique sont chauffés à 60° environ et ajoutés goutte à goutte à l'anhydride chromique (excès de 10 à 100 p. 100), dans 20 cm³ d'acide acétique portée à 60°. On chauffe à 60°-70° pendant 3 heures. On verse dans une grande quantité d'eau. Le précipité surnageant est essoré, lavé à l'eau plusieurs fois et dissous à chaud dans le benzène. La solution benzénique est filtrée à chaud ; l'acide cristallise au refroidissement.

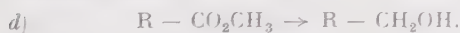


2,5 g de nitrile sont ajoutés à un excès de soude en pastilles (2 fois la quantité théorique) dissous dans 30 cm³ de mélange eau-alcool (1 : 1). On chauffe à reflux pendant 6 heures environ. L'alcool est distillé sous vide partiel. On ajoute une solution d'HCl 10 p. 100 et porte à l'ébullition ; on refroidit, filtre, lave à l'eau le solide et le dissout dans un solvant approprié (souvent benzène). L'acide cristallise au refroidissement.



Même mode opératoire que précédemment.

Préparations d'alcools :



Nous n'avons jamais réalisé la réaction :



avec LiAlH₄, à cause de la trop faible solubilité, même à chaud, de nos acides. On réussit avec l'ester.

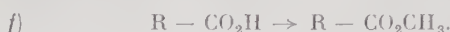
0,5 g d'ester sont mis en solution dans la quantité minimum d'éther et ajoutés à une suspension de LiAlH₄ (2 à 5 fois la quantité théorique), agitée magnétiquement. Lorsque l'addition est terminée, on porte à reflux pendant 2 heures environ ; on refroidit dans

un bain de glace-sel ; on ajoute de la glace pour détruire l'hydrure en excès, puis la quantité nécessaire de SO₄H₂ 10 p. 100 pour dissoudre la partie minérale. On élimine la couche aqueuse et décante la solution étherée ; on filtre l'alcool qui est pratiquement insoluble dans l'éther ; on lave à l'eau plusieurs fois et reprend à chaud par le benzène. L'alcool cristallise presque quantitativement au refroidissement.



C'est une saponification. Le M. O. (c) est utilisé. L'alcool est recristallisé dans le benzène.

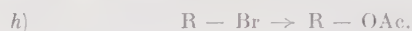
Préparations d'esters :



2 g d'acide sont portés à reflux pendant 3 heures avec une solution de méthanol absolu à 2 p. 100 d'acide sulfurique. On évapore sous vide la majeure partie du méthanol, on ajoute de l'eau et la quantité minimum d'éther. La solution étherée est lavée plusieurs fois à l'eau, au bicarbonate, puis à l'eau ; elle est séchée sur sulfate de magnésium pendant une nuit. L'éther est distillé et l'ester dissous à chaud dans l'éther de pétrole. L'ester précipite au refroidissement.



0,5 g d'alcool sont portés à reflux pendant 3 heures dans le mélange de 5 cm³ d'anhydride acétique et 1 cm³ d'acide acétique. On verse dans l'eau, on filtre le précipité qui est dissous dans l'éther. La solution étherée est lavée plusieurs fois avec une solution saturée en bicarbonate et traitée comme précédemment. Après élimination de l'éther, l'acétate est cristallisé dans l'éther de pétrole.



0,6 g de bromure sont ajoutés à 0,6 g d'acétate de potassium fraîchement fondu (2 fois la quantité théorique), dissous dans 10 cm³ d'acide acétique. On porte à reflux pendant 2 jours (après 5 heures de reflux, la réaction est très incomplète). On verse la solution acétique dans l'eau et traite le précipité comme précédemment. L'acétate brut est recristallisé dans l'éther de pétrole.

Chromatographies. Les chromatographies ont été effectuées sur alumine (force II ou III selon Brockman) ou florisil.

Pour les esters, nous avons préféré le florisil à l'alumine. En effet, nous avons constaté des saponifications avec l'alumine (dite neutre, Woelm ou Merck) qui peuvent atteindre 20 p. 100 dans le cas des monoesters et 40 p. 100 dans le cas des diesters. Le florisil ne provoque pas de saponification.

Le poids de phase stationnaire est de 30 à 100 fois celui du produit à purifier.

Les solvants utilisés sont dans leur ordre d'élution : éther de pétrole, benzène, éther, acide acétique.

L'éluat est recueilli par fractions de 100 à 200 cm³.

Série A (tableau I, plus haut). — **HO — (CH₂)_n — OH** (iva) M. O. (d), ci-dessus. — Rdt : 90 p. 100. F. : 103°5-104°0 ; 102°0-103°0.

Anal. : C₂₂H₄₆O₂ : Calc. p. 100 : C, 77,12 ; H, 13,53 ; O, 9,34. — Tr. : C, 77,27 ; H, 13,51 ; O, 9,38 ; C, 77,24 ; H, 13,37 ; O, 9,24.

Voici quelques solubilités déterminées en grammes/litre de solution, à 25°.

Ether de pétrole (Eb. : 60°-70°)	: 0,25.	Acétone	: 1,25.
Tétrachlorure de carbone	: 0,25.	Méthanol	: 2.
Acétate d'éthyle	: 1.	Éther	: 2,40.
Benzène	: 1,15.	Ethanol	: 2,95.

T_sO — (CH₂)_n — OT_s (v). — 1 g de diol est dissous dans 20 cm³ de pyridine fraîchement distillée sur potasse. On ajoute 1,30 g de chlorure de tosylo (excès 10 p. 100) et agite mécaniquement pendant 15 heures, à température ambiante. On ajoute de l'eau, puis HCl 10 p. 100 jusqu'à pH acide. On filtre le précipité et le dissout à chaud dans l'éthanol ; le tosylate précipite au refroidissement ; il est très peu soluble dans le tétrachlorure de carbone, le benzène, l'éther de pétrole, même à chaud.

On isole, après cristallisation, un tosylate impur (bande I. R. vers 3 300 cm⁻¹). Rdt : 60-65 p. 100.

Le point de fusion varie avec le nombre de cristallisations. Nous avons obtenu successivement : 69°-72°, 71°-76°, 71°-74°, 82°-83°. Nous n'avons pas poussé la purification de ce produit.

NC — (CH₂)_n — CN (vi). — On ajoute à 4,5 g de KCN (excès 50 p. 100), dans 400 cm³ d'éthanol, 0,1 g d'IK dissous dans la quantité minimum d'eau, un cristal de SO₄Cu et 15 g de ditosylate impur (F. : 69°-72°). On fait bouillir 24 heures ; on verse dans une grande quantité d'eau, filtre le précipité et le recristallise successivement dans l'éther de pétrole (F. : 57°-63°), le méthanol (F. : 59°-60°) et l'éthanol (F. : 58°-58°5). Le rendement en nitrile fondant à 58°-58°5, par rapport au ditosylate de départ est 65 p. 100.

Analyse du produit : F. : 58°-58°5.

C₂₄H₄₄N₂ : Calc. p. 100 : C, 79,79 ; H, 12,30 ; N, 7,77. — Tr. : C, 78,66 ; H, 12,41 ; N, 5,81 ; total : 96,86.

0,4 g de ce dinitrile impur sont chromatographiés sur 32 g d'alumine II. La fraction éluee au benzène (55 p. 100) fond après cristallisation de 62°5 à 65°. C'est le dinitrile. Son analyse est donnée dans la partie théorique (anomalies des dérivés du phellonate de méthyle).

HO₂C — (CH₂)_n — CO₂H (vii) M. O. (b). — Le diacide est recristallisé dans le tétrachlorure de carbone. Rdt : 80 p. 100 ; F. : 114°-118°.

Anal. : C₂₄H₄₆O₄ : Calc. p. 100 : C, 72,31 ; H, 11,63 ; O, 16,06. — Tr. : C, 72,34 ; H, 11,83 ; O, 15,22.

H₃CO₂C — (CH₂)_n — CO₂CH₃ (viii) M. O. (f). — Rdt : 91 p. 100 ; F. : 61° — 63° → 66°.

La chromatographie gazeuse montre deux pics principaux (1^{er} pic/2^e pic = 59/41) ; le 1^{er} pic a le même temps de rétention que le tétracosanedioate de méthyle, préparé par synthèse.

Br — (CH₂)_n — Br (ix). — On fait passer un courant de HBr sec obtenu par action du brome sur la tétraline, pendant 4 heures sur 4 g de diol iva, chauffés à 130°-150° et agités magnétiquement. On dissout le précipité dans l'éther de pétrole et filtre sur florasil. Après trois cristallisations dans l'éther de pétrole, puis l'acétone, on obtient avec un rendement de 15 p. 100 un produit fondant de 56° à 58° dont l'analyse est donnée dans la partie théorique.

Série B (tableau I). — **HO₂C — (CH₂)_{n-2} — CO₂H** (x). — L'acide phellonique est oxydé selon le mode opératoire décrit par Drake ⁽⁵⁾ : 55 g de potasse sont chauffés dans une capsule de nickel ; quand la température est stabilisée à 250°, on ajoute 5,5 g d'acide phellonique ; le sel de potassium forme une masse gommeuse qui ne se dissout pas dans la potasse fondue. La température du bain est élevée progressivement jusqu'à 350° en une demi-heure. Quand la réaction est terminée, on refroidit, verse dans l'eau, acidifie par HCl dilué, filtre l'acide et le cristallise dans le benzène. On isole 4,5 g de diacide. Rdt : 80 p. 100 ; F. : 121°-124°.

Anal. : C₂₂H₄₂O₄ : Calc. p. 100 : C, 72,31 ; H, 11,63 ; O, 16,06. — Tr. : C, 72,50 ; H, 11,38 ; O, 15,95.

H₃CO₂C — (CH₂)_{n-2} — CO₂CH₃ (xi) M. O. (f). — Rdt : 88 p. 100 ; F. : 64°-65°.

Anal. : C₂₄H₄₆O₄ : Calc. p. 100 : C, 71,36 ; H, 11,42 ; O, 17,27. — Tr. : C, 71,50 ; H, 11,30 ; O, 17,34.

1 g de diester est chromatographié sur florasil sans que le point de fusion soit amélioré.

HO — (CH₂)_n — OH (ivb) M. O. (b). — Rdt : 88 p. 100 ; F. : 103°-104°.

Anal. : C₂₂H₄₆O₂ : Calc. p. 100 : C, 77,12 ; H, 13,53 ; O, 9,34. — Tr. : C, 77,11 ; H, 13,24 ; O, 9,60.

AcO — (CH₂)_n — OAc (xiib) M. O. (g). — Rdt : 82 p. 100 ; F. : 59°-66°.

Série C (tableau I). — $\text{AcO} - (\text{CH}_2)_n - \text{OAc}$ (xiiic)
M. O. (g). — Rdt : 88 p. 100 ; F. : 57°5-66°.

Anal. : $\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_4$: Calc. p. 100 : C, 73,19 ; H, 11,81 ; O, 15,00. — Tr. : C, 73,56 ; H, 12,05 ; O, 14,59.

La chromatographie sur florisil ne montre pas d'impureté. Le diacétate est élué au benzène.

$\text{CH}_2 = \text{CH} - (\text{CH}_2)_{n-4} - \text{CH} = \text{CH}_2$ (xiii). — 4 g de diacétate xiiic sont distillés dans un tube à boules sous 418 mm de Hg. La température est élevée jusqu'à 300° environ. On dissout le solide distillé, dans l'éther, lave plusieurs fois la solution étherée avec une solution saturée en bicarbonate, puis à l'eau. On sèche la solution étherée puis distille l'éther. On obtient 2,77 g d'un produit à point de fusion mal défini qu'on chromatographie sur 166 g d'alumine II.

Deux fractions sont éluées successivement à l'éther de pétrole :

a) 0,225 g = 8 p. 100 (en poids),

b) 0,885 g = 30 p. 100 (en poids).

La fraction a) ne présente pas de carbonyle à l'I. R. ; mais des absorptions à 1 680, 990 et 910 cm^{-1} caractéristiques du groupement vinyle. C'est le diéthylénique cherché.

Le point de fusion est bas. Cette fraction présente en chromatographie gazeuse deux pics principaux.

La fraction b) présente en I. R. un carbonyle et une double liaison. C'est l'acétate éthylénique :



F. : 44°-46°.

Anal. : $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_2$: Calc. p. 100 : C, 78,62 ; H, 12,65 ; O, 8,73. — Tr. : C, 78,88 ; H, 12,62 ; O, 8,53.

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{n-2} - \text{CH}_3$ (xiv). — 0,145 g de la fraction a) précédente sont hydrogénés dans l'éther en utilisant comme catalyseur 0,02 g d'oxyde de platine préalablement réduit. Après séparation du platine, on obtient 0,13 g de produit coloré, qu'on chromatographie sur florisil. On obtient ainsi l'hydrocarbure phellonique. F. : 31°-43°.

Ce même hydrocarbure a été obtenu également par réduction directe du ditosylate v, par LiAlH_4 . C'est le premier échantillon qui a servi à l'étude aux rayons X.

3. — Structure

a) **Complexes avec l'urée.** — On prend 440 cm^3 de méthanol saturé à 14° en acétoxyester II (0,435 g d'acétoxyester) ; on dilue avec 220 cm^3 de méthanol. On ajoute une solution de 600 cm^3 de méthanol absolu saturé en urée. Après plusieurs jours, on observe la formation de beaux cristaux blancs. F. inst. : 136°.

Ces cristaux se décomposent si on les maintient de 130° à 140°.

En diluant les eaux mères de méthanol avec une grande quantité d'eau, on n'a pas récupéré d'acétoxy-ester.

b) **Mesures physiques.** — Les chromatographies en phase gazeuse ont été faites sur appareils Aérograph A 90 C, et Jobin et Yvon, dans les conditions suivantes :

Phase stationnaire : 20 p. 100 de succinate de diéthylène-glycol.

Support : chromosorb : 0,3-0,4.

Longueur de la colonne : 0,80 m.

Débit-pression : 3 l/heure à 6 l/heure.

Température : de l'ordre de 250°.

Injection : 15 μl . Le produit à chromatographier est en solution à 10 p. 100 dans le laurate de méthyle.

Les points de fusion ont été pris au microscope chauffant.

Les spectres I. R. ont été pris sur spectrographe Perkin-Elmer 21 et 221, en suspension dans le nujol ou en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Les spectres de masse ont été pris sur spectromètre Atlas CH4.

Longueur de la chaîne de l'hydrocarbure phellonique par diffraction des rayons X. — APPAREILLAGE : l'appareil utilisé est celui du Philips Norelco qui comporte un tube à rayons X scellé, avec anticathode de cuivre, fonctionnant sous 30 kV et 6 mA. Une feuille de Ni donne un rayonnement dont la longueur d'onde est 1,54 Å environ. Ici on utilise comme détecteur, un compteur Geiger-Müller qui tourne autour d'un axe horizontal, le long d'un cercle gradué en degrés, à une vitesse uniforme. Il est solidaire du porte-échantillon qui tourne autour du même axe à une vitesse angulaire moitié de celle du compteur. On repère rapidement l'angle de réflexion θ , correspondant à un maximum d'intensité. On en déduit la distance réticulaire correspondante par la formule de Bragg :

$$n\lambda = 2d \cdot \sin \theta$$

n : ordre de la raie (1, 2, ... n),

d : distance réticulaire,

λ : longueur d'onde du rayonnement,

θ : angle de Bragg.

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS : l'échantillon a été fondu sur des lamelles de verre parfaitement propres et sèches, puis refroidi très lentement dans une étuve calorifugée.

EXAMEN AUX RAYONS X : la courbe d'étalonnage a été obtenue à partir de mélanges en proportions connues, des paraffines parfaitement pures en C_{22} (en provenance du laboratoire du Docteur T. Schuchardt à Munich) et C_{24} (isolée par piégeage en chromatographie gazeuse par M. P. Payen, CERCHAR).

Les mélanges à 10, 25, 50, 75, 90 p. 100 de ces deux paraffines ont permis de tracer la droite d'étalonnage.

La valeur moyenne d_0 , trouvée pour l'hydrocarbure

C_{22} (p. 100)	C_{24} (p. 100)	d_0 (Å) longueur moyenne apparente de la chaîne
25	75	31,67
50	50	31,22
75	25	30,33

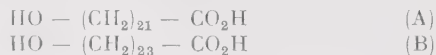
phellonique, 30,60 Å, rapportée sur la droite d'étalonnage, donne :

C_{22} : 70 p. 100 ; C_{24} : 30 p. 100

DEUXIÈME PARTIE

SYNTHÈSE DES DEUX CONSTITUANTS DE L'ACTION PHELLONIQUE

Nous décrivons dans ce chapitre la synthèse des deux constituants principaux de l'acide phellonique du liège : les acides ω -hydroxydocosanoïque (A) et ω -hydroxytétraacosanoïque (B), et de leurs dérivés :



Nous n'avons pas trouvé, dans la bibliographie, de synthèse de l'acide (B).

L'acide (A) a été préparé par trois auteurs différents : Jensen ⁽²⁰⁾, Ribas ⁽²¹⁾ et Chicoisne ⁽²³⁾, dans le but de confirmer la structure (A) de l'acide phellonique du liège.

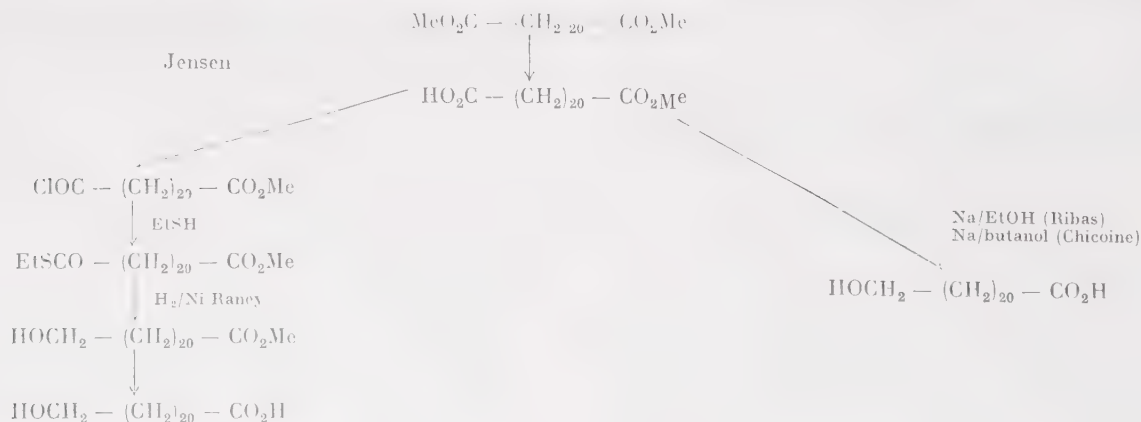
Ces trois auteurs utilisent dans leur synthèse, la même première étape : demi-saponification du diester en C_{22} .

Ribas et Chicoisne obtiennent cet acide (A) par réduction directe de l'acide-ester, par l'hydrogène naissant. Jensen l'obtient avec un rendement global meilleur, après un plus grand nombre d'étapes.

La pureté de l'acide (A), de synthèse, dépend donc principalement de celle du diester de départ en C_{22} .

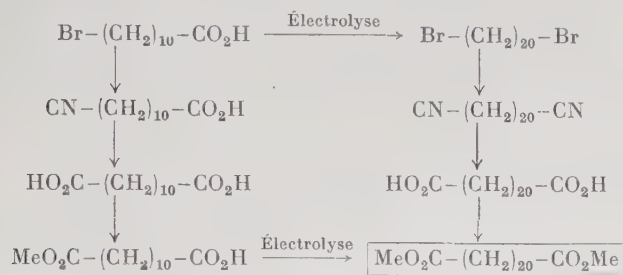
Jensen ⁽²⁰⁾ utilise un diester préparé par Stenhagen, dont l'origine n'est pas précisée. Il signale uniquement que son spectre de rayons X est identique à celui d'un diester en C_{22} provenant de l'écorce extérieure de bouleau. Ce critère de pureté nous semble insuffisant, car dans les produits naturels, le composé principal est souvent accompagné d'homologues.

Ribas ⁽²¹⁾ prépare ce diester à partir de l'acide phellonique lui-même :



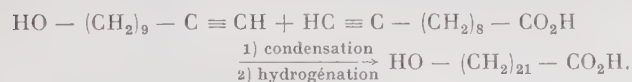
Il utilisait alors les conclusions de Drake et de Guillemonat, qui tout en attribuant à l'acide phellonique une structure différente, ont affirmé que son oxydation produisait le diacide saturé, normal en C_{22} . Il n'est pas surprenant que l'hydroxyacide (A), synthétisé de cette façon soit identique à l'acide phellonique du liège.

Seul, Chicoisne ⁽²³⁾ a réalisé ses synthèses à partir de dérivés commerciaux en C_{11} , de structure certaine. Le diester est obtenu par deux voies différentes, comportant chacune une synthèse électrolytique :



Les rendements sont médiocres, mais la structure du diester en C_{22} n'est pas contestable, ni celle de l'hydroxyacide (A) correspondant.

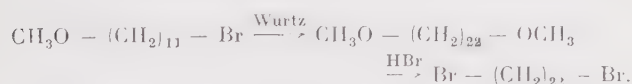
Chicoisne décrit en outre, une autre synthèse d'acide (A), par condensation d'acétyléniques vrais :



I. — PRÉPARATION DU BROMO-1 MÉTHOXY-11 UNDÉCANE

Le bromoacide undécanoïque étant commercial, il était tout indiqué de l'utiliser dans nos synthèses.

Parmi l'infinité de méthodes permettant d'obtenir nos acides (A) et (B), il nous a semblé intéressant de préparer l' $\omega\omega'$ -dibromure en C_{22} , qui conduit, directement aux dérivés en C_{22} , et par action du cyanure de potassium au dérivé en C_{24} . L' $\omega\omega'$ -dibromodocosane peut être obtenu facilement de la façon suivante :



Une étape importante était donc la préparation du bromo-1 méthoxy-11 undécane.

Mis à part notre problème particulier de structure, le bromométhoxyundécane est un intermédiaire important de synthèse. En particulier, Bowman ⁽³⁸⁾ et Cla-

Ces trois auteurs ont conclu à l'identité des acides naturel et synthétique, d'après la concordance des points de fusion reproduits ci-dessous (Jensen, Ribas, Chicoisne), et l'identité des spectres de rayons X (Jensen), et I. R. (Chicoisne).

Points de fusion de l'acide A et de son ester méthylique.

	Jensen	Ribas	Chicoisne	
			Cond. acétyl.	Méth. électrol.
HO-(CH ₂) ₂₁ -CO ₂ H (A)	99°2-100°3	95°	98°5	94°
Acide phellonique du liège	99°3-99°6	95°5-96°	93°5	
Mélange	$\Delta F = 0$	$\Delta F = 0$	97°	
HO-(CH ₂) ₂₁ -CO ₂ Me	74°2-75°2	75°		
Phellonate de méthyle du liège		74°5		
Mélange	$\Delta F = 0$	$\Delta F = 0$		

Nous avons réalisé la synthèse des deux ω -hydroxyacides en C_{22} et C_{24} et de leurs dérivés, et les avons comparés aux dérivés naturels correspondants, par un très grand nombre de méthodes physiques, classiques ou plus récentes, exposées dans la première partie : points de fusion, rayons X, chromatographie gazeuse, I. R., spectrographie de masse.

ayse ⁽³⁹⁾ ont montré déjà, son aptitude à former des organomagnésiens, et l'ont utilisé pour obtenir des dérivés à chaîne moyenne.

Il a déjà été préparé par Bowman ⁽³⁸⁾, au moyen des réactions classiques, résumées au centre du tableau ci-après : estérification de l'acide ω -bromoundécanoïque, formation de l'ester ω -méthoxylé par action du méthylate de sodium, réduction selon Bouvaut et Blanc, et bromuration de l'alcool méthoxylé par PBr₃.

Hamaide ⁽⁴⁰⁾, puis Clarysse ⁽³⁹⁾ ont repris sa préparation, en conservant les mêmes étapes, mais en améliorant le rendement de certaines. Dans les meilleures conditions, le rendement global pour l'ensemble des quatre opérations est 56 p. 100.

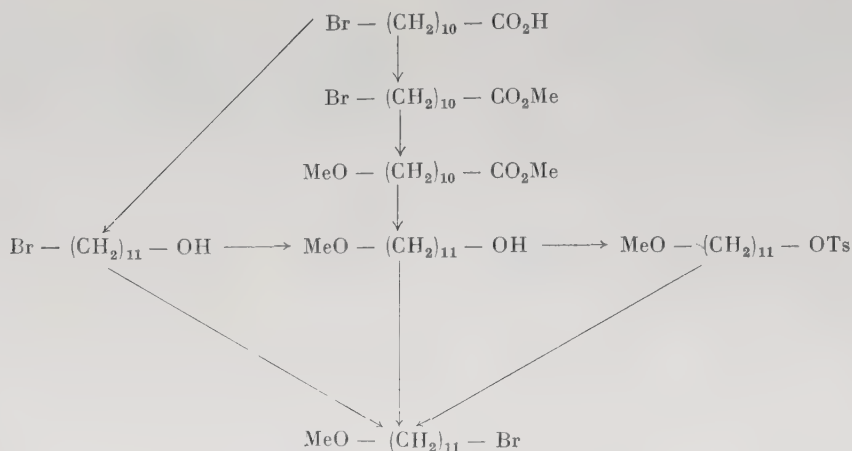
Nous avons mis au point une méthode nouvelle de préparation de ce bromure par une voie plus simple, ne comportant que deux étapes ⁽⁴¹⁾ résumées dans ce schéma : l'acide bromé est réduit par LiAlH₄ en bromo-

⁽³⁸⁾ R. E. BOWMAN et R. G. MASON, *J. Chem. Soc.*, 1952, 4151.

⁽³⁹⁾ M. CLARYSSE, *Thèse I. D. Aix-Marseille*, 1959.

⁽⁴⁰⁾ N. HAMAIDE, *Bull. Soc. chim.*, 1958, 306; *Thèse I. D. Strasbourg*, 1957.

⁽⁴¹⁾ A. KIRRMANN, R. DULOU et L. DUHAMEL, *C. R. Acad. Sci.*, 1960, **250**, 3190.



alcool déjà connu ⁽⁴²⁾; le bromoalcool, méthylé au moyen du sulfate de méthyle par l'intermédiaire de l'alcoolate de sodium, bromé, obtenu par action d'une solution de tertioamylate de sodium. Le rendement global de ces deux opérations est 78 p. 100.

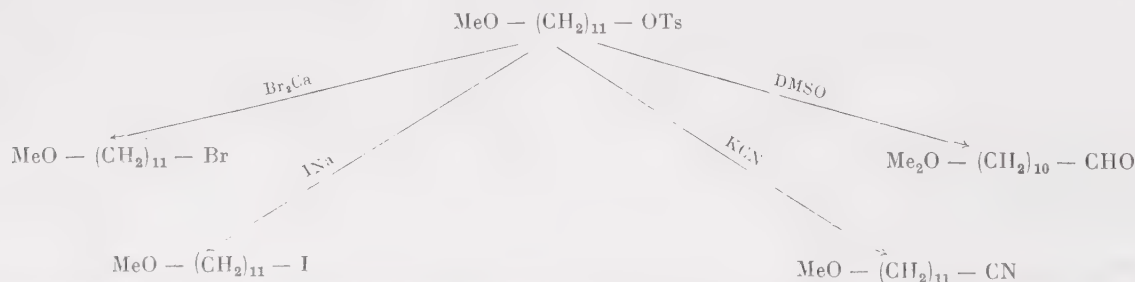
Nous avons également obtenu ce bromométhoxyundécane, par réaction de substitution sur le méthoxytosylate formé à partir du méthoxyalcool correspondant ⁽⁴³⁾. Le méthoxyalcool a été préparé, soit, comme dans la méthode de Bowman, par réduction du méthoxyster, en utilisant toutefois LiAlH_4 comme réducteur, ce qui a porté le rendement de cette étape de 57 à 93 p. 100, soit par action du méthylate de sodium sur le bromoalcool. Le tosylate est porté à reflux dans un solvant, en présence d'un excès de bromure minéral. Plusieurs essais ont été faits pour déterminer les meilleures conditions expérimentales, avec des bromures et solvants différents : BrLi , BrNa , Br_2Ca ; éther, acétone, éthanol, diméthylformamide.

Les meilleurs résultats ont été obtenus avec Br_2Ca dans l'acétone (Rdt : 83 p. 100).

Dans les solvants pcu polaires : éther, acétone, la réaction est lente à cause de la faible solubilité des bromures minéraux; le bromure de calcium le plus soluble a été utilisé.

Nous avons pensé que la réaction serait complète, plus rapidement en prenant de meilleurs solvants des bromures minéraux : éthanol et DMF. Nos essais n'ont pas été concluants : dans l'éthanol, les produits sont difficiles à purifier; dans le DMF, nous n'avons pas isolé le méthoxybromoundécane, ni le produit de déshydrohalogénéation, comme on pouvait s'y attendre, mais uniquement le formiate de l' ω -méthoxyundécanol. Cette réaction a été signalée en 1958 ⁽⁴⁴⁾; elle a lieu en l'absence de bromure de calcium : le DMF est un excellent agent d'épimérisation : après quelques heures de chauffage dans le DMF, le tosylate d'un alcool α est transformé en formiate correspondant à l'alcóol β .

Cette préparation du bromométhoxyundécane au moyen du tosylate est beaucoup moins rapide que la méthode directe, en deux étapes, décrite page précédente. Elle est uniquement avantageuse lorsqu'on possède le méthoxytosylate. En effet, ce tosylate est un intermédiaire utile en synthèse; à partir de lui, nous avons préparé également l'iodeure par l'iodeure de sodium, le nitrile par action du cyanure de potassium, déjà connu ⁽⁴⁵⁾ et l'aldéhyde au moyen du diméthylsulfoxyde ⁽⁴⁶⁾.



⁽⁴²⁾ M. G. BEETS et W. MEERBURG, *C. A.*, 1954, **48**, 3900.

⁽⁴³⁾ *Organic Syntheses*, 1940, **20**, 50.

⁽⁴⁴⁾ F. C. CHANG et R. T. BLICKENSTATT, *J. Amer. chem. Soc.*, 1958, 2906.

⁽⁴⁵⁾ G. I. SAMOKHVALOV, J. E. SIBIRTSEVA et E. I. GENKIN, *C. A.*, 1953, **47**, 3230.

⁽⁴⁶⁾ N. KORNBLUM, W. J. JONES et G. I. ANDERSON, *J. Amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 4113.

Ce bromométhoxyundécane forme facilement des magnésiens dans l'éther, ce qui nous a permis d'effectuer les synthèses suivantes :

La carbonatation a donné l'acide ω -méthoxydodécanoïque, déjà connu.

L'action des trois nitriles $\text{NC} - (\text{CH}_2)_6 - \text{CH}_3$, $\text{NC} - (\text{CH}_2)_{11} - \text{OCH}_3$, $\text{NC} - (\text{CH}_2)_{16} - \text{CH}_3$ a permis d'isoler, bien qu'avec un rendement médiocre, les trois cétones correspondantes en C_{19} , C_{23} et C_{29} . Dans ces trois exemples, cétone et diméthoxydocosane formés dans la préparation du magnésien, ont des longueurs de chaîne et solubilités comparables. La difficulté de séparation de ces deux solides par cristal-

lisation, rend compte des faibles rendements obtenus. Nous n'avons pas pu, comme certains auteurs, réduire la proportion de produit de duplication en formant le magnésien dans le dihydropyranne ⁽⁴⁷⁾, ou sous argon ⁽⁴⁸⁾.

Le bromure d' ω -méthoxyundécane devient donc une matière première assez accessible, puisque l'acide bromé de départ est un produit utilisé dans l'industrie. On peut envisager avec lui de nombreuses synthèses de composés aliphatiques à longue chaîne, en introduisant d'un coup 11 atomes de carbone avec une fonction primaire comme amorce de nouvelles réactions. Son utilisation se raccorde directement à la méthode de récurrence de Kirmann et Berschandy ⁽⁴⁹⁾.

II. — SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS EN C_{22}

Une synthèse de Würtz appliquée au bromo-1 méthoxy-11 undécane conduit au diméthoxy-1-22 docosane, et par suite aux dérivés en C_{22} .

La réaction de Würtz est très ancienne puisqu'elle date de 1854 ; elle a été réalisée avec un grand nombre d'halogénures, avec des rendements très variables.

Les meilleures conditions expérimentales ont été exposées par Ziegler ⁽⁵⁰⁾ qui a étudié la réaction surtout avec des halogénures du type $\text{ArO} - (\text{CH}_2)_n - \text{I}$; elles sont également rappelées par Stenhagen ⁽⁵¹⁾.

1° Les iodures donnent de meilleurs rendements que les bromures ; lorsqu'on possède un bromure, il est avantageux de le transformer en iodure, la transformation étant quasi quantitative.

2° Le sodium est préférable au potassium.

3° Il existe une concentration optima en dérivé halogéné.

4° Quand les éthers sont utilisés comme solvants, une augmentation de la température de réaction diminue le rendement.

Les rendements indiqués par Ziegler sont de 60 à 80 p. 100.

Les résultats de Stenhagen sont en accord avec ceux de Ziegler.

Stenhagen applique la réaction de Würtz aux iodures en C_{41} et C_{50} , réalisant ainsi la synthèse de l'hydrocarbure linéaire le plus long (C_{100}), connu à cette époque. Il effectue la réaction sans solvant, car pense-t-il, la présence de chaînes hydrocarbonées très longues est équivalente à une dilution des groupes halides. Il signale des rendements de 60 à 70 p. 100.

Notre synthèse de Würtz a été réalisée par action

du sodium finement divisé sur l'iodo-1 méthoxy-11 undécane, dans très peu de xylène. L'isolement des produits de la réaction a montré la formation de méthoxyundécane et méthoxyundécène. Le produit principal, solide est constitué par le diméthoxydocosane impur (Rdt : 56 à 70 p. 100).

Le diméthoxydocosane étant très difficile à purifier (après plusieurs cristallisations, on l'isole pur avec un rendement de 20 p. 100), il est préférable de traiter le solide brut par HBr. Le dibromodocosane pur est alors obtenu avec un rendement de 61 à 67 p. 100 (contre 80 p. 100 quand il est préparé avec du diméthoxydocosane pur).

Dérivés bifonctionnels en C_{22} , symétriques

Ces dérivés sont obtenus très facilement, à partir du dibromodocosane au moyen des réactions résumées dans le tableau II, ci-dessous.

Nous avons donc préparé successivement les composés suivants :

Diacétoxy-1,22 docosane	: $\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{22} - \text{OAc}$.
Docosanediol-1,22	: $\text{HO} - (\text{CH}_2)_{22} - \text{OH}$.
Acide docosanedioïque	: $\text{HO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{20} - \text{CO}_2\text{H}$.
Docosanedioate de méthyle	: $\text{MeO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{20} - \text{CO}_2\text{Me}$.

Le diacétate et le diester méthylique ont été purifiés par chromatographie sur florisol. En chromatographie gazeuse, le diacétate présente un pic unique ; le diester méthylique possède une impureté (4 p. 100 environ), non identifiée, éluee très peu de temps avant le pic principal.

⁽⁴⁷⁾ L. GROIZELEAU-MIGINIAC, *C. R. Acad. Sci.*, 1960, **250**, 3204.

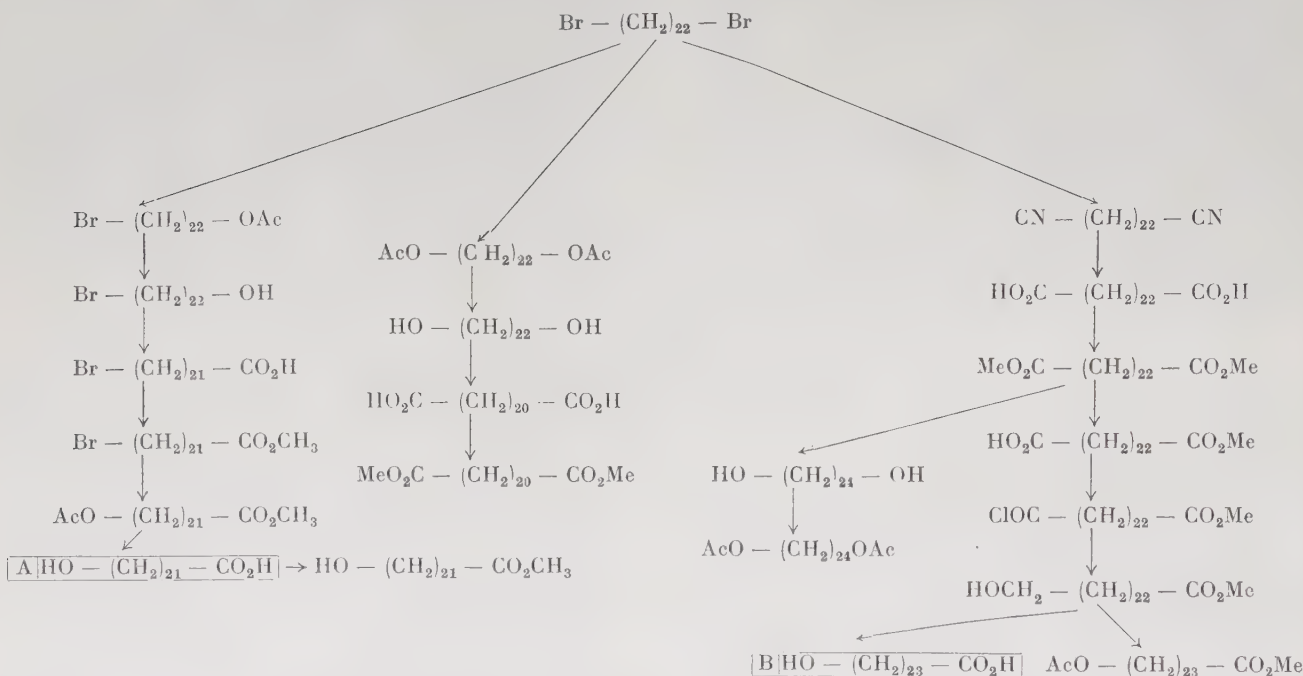
⁽⁴⁸⁾ F. H. OWENS, R. P. FELLMAN et F. E. ZIMMERMANN, *J. org. chem.*, 1960, **25**, 1808.

⁽⁴⁹⁾ A. KIRRMANN et S. BERSCHANDY, *C. R. Acad. Sci.*, 1952, **234**, 1373 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 994.

⁽⁵⁰⁾ K. ZIEGLER, H. WEBER et H. G. GELLERT, *Ber.*, 1942, 1715.

⁽⁵¹⁾ G. STALLBERG, S. STALLBERG-STENHAGEN et E. STENHAGEN, *Acta chem. scand.*, 1952, **6**, 313.

TABLEAU II
Synthèse des acides (A) et (B) et de leurs dérivés



Acide (A) et dérivés mixtes en C_{22}

Le passage d'un composé bifonctionnel symétrique à un composé bifonctionnel mixte est une étape délicate : le dérivé mixte est souvent formé avec un rendement moyen, et de plus, dans le cas des composés à longue chaîne, il est difficile à séparer des dérivés symétriques qui l'accompagnent. Un essai (n° 1 ci-dessous) préliminaire de préparation du diacétoxydocosane par action de l'acétate de potassium sur le dibromodocosane, nous a donné uniquement du bromo-1 acétoxy-22 docosane. Nous avons utilisé ce résultat ; le bromo-acétoxydocosane pouvant conduire par des réactions classiques résumées dans le tableau II, ci-dessus, à l'acide (A).

Plusieurs essais de préparation du bromoacétoxydocosane ont été réalisés dans des conditions expérimentales presque identiques, la seule variable étant la durée de la réaction. La séparation des produits a été faite par chromatographie sur florisil.

Ces résultats (essais 2, 3, 4) montrent qu'une augmentation de la durée de réaction améliore le rendement en produit mixte, mais également provoque la formation de diacétoxydocosane.

Il est donc préférable d'utiliser des temps de réaction courts (essais 1 et 2), puisque le dibromure récupéré est recyclé, et après plusieurs opérations le rendement

Essai n°	Temps de réaction (h)	Mol. AcOK / mol. dibromure	AcO-(CH ₂) ₂₂ -Br (p. 100)	Br-(CH ₂) ₂₂ -Br (p. 100)	AcO-(CH ₂) ₂₂ -OAc (p. 100)
1	5,30	4	36	64	
2	19	1	35	65	
3	64	1	48	43	9
4	112	1	60	22	18

en bromoacétoxydocosane dans les meilleures conditions, peut atteindre 87 p. 100.

La réduction du bromoacétoxydocosane par LiAlH_4 conduit au bromo-1 docosanol-22 : $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{22} - \text{OH}$, à partir duquel nous avons préparé successivement les :

Acide bromo-22 docosanoïque : $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{H}$
 Bromo-22 docosanoate de méthyle : $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{Me}$
 Acétoxy-22 docosanoate de méthyle : $\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{Me}$
 Acide hydroxy-22 docosanoïque (A) : $\text{HO} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{H}$
 Hydroxy-22 docosanoate de méthyle : $\text{HO} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{Me}$.

Tous ces dérivés, sauf les deux acides, ont été purifiés par chromatographie sur florisil. La pureté de l'acétoxy-22 docosanoate de méthyle a été vérifiée par chromatographie gazeuse.

III. — SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS EN C₂₄

Dérivés bifonctionnels en C₂₄, symétriques

Par action de KCN sur le dibromodocosane, on obtient avec de très bons rendements, le dinitrile correspondant ; à partir de celui-ci nous avons préparé successivement, par des réactions connues, les composés suivants :

Acide tétracosanedioïque :



Tétracosanedioate de méthyle :



Tétracosanediol-1,24 :



Diacétoxy-1,22 tétracosane :



La pureté des deux diesters a été vérifiée par chromatographie gazeuse.

Acide (B) et dérivés mixtes en C₂₄

Nous avons utilisé la méthode la plus courante pour obtenir un dérivé bifonctionnel mixte à partir d'un dérivé bifonctionnel symétrique : la demi-saponification par la baryte d'un diester, suivie d'acidification fournit un acide-ester. Cette méthode a été utilisée en particulier par Jensen ⁽²⁰⁾, Ribas ⁽²¹⁾ et Chicoïne ⁽²³⁾, dans leurs synthèses d'acide phellonique (A). Les rendements sont très variables : 50 p. 100 (Ribas), 65 p. 100 (Chicoïne), 90 p. 100 (Reinhardt ⁽⁵²⁾), demi-saponification du diester de C_{18} . La difficulté principale est la purification de l'acide-ester, qui est accompagné généralement des dérivés bifonctionnels : diacide et diester.

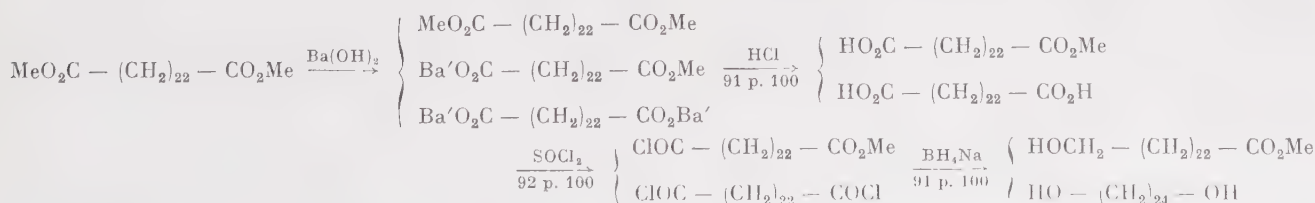
Nous avons appliqué cette méthode au diester en C₂₄. L'acide-ester formé n'a pas été traité directement selon Bouveault et Blanc, ce qui aurait donné l'acide-alcool cherché, la fonction ester étant réduite plus rapidement que la fonction acide. Parce que la réduction de Bou-

vault et Blanc se fait avec des rendements médiocres et que l'acide-alcool ainsi préparé est difficile à isoler, nous avons préféré utiliser une méthode qui comporte des étapes supplémentaires mais qui fournit des produits plus purs. L'acide-ester est transformé par le chlorure de thionyle en chlorure d'acide-ester, qui à son tour est traité par BH_4Na ; BH_4Na très sélectif réduit la fonction chlorure d'acide et laisse intacte la fonction ester⁽⁵³⁾; on obtient donc l'ester-alcool : $\text{HOCH}_2 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{CO}_2\text{Me}$. Les rendements de chaque étape sont excellents.

Par cette méthode, nous pouvons nous débarrasser très facilement des produits accessoires formés au cours des réactions, car les solubilités de certains sont très différentes; nous admettons qu'elles sont voisines de celles des dérivés phelloniques correspondants, bien connues. Au cours de la demi-saponification, le diester qui n'a pas réagi est éliminé par lavage des sels de baryum à l'éther de pétrole à chaud. Après acidification, nous sommes en présence du mélange diacide, acide-ester où l'acide-ester prédomine. Le traitement par le chlorure de thionyle, puis le borohydrure de sodium conduit au mélange diol, ester-alcool. Ces deux dérivés ont des solubilités très différentes: le diol est pratiquement insoluble à froid dans les solvants ordinaires (voir 1^{re} partie expérimentale), alors que l'ester-alcool se dissout plus facilement. Une extraction à l'éther entraîne uniquement l'ester-alcool cherché: l' ω -hydroxytétracosanoate de méthyle.

L'acide (B) ω -hydroxytétracosanoïque est alors obtenu très facilement, ainsi que l'acétoxyester correspondant.

Le passage diester, alcool-ester pur se fait par cette méthode avec un rendement de 76 p. 100. L'alcool-ester est isolé rapidement puisque la purification ne comporte que des cristallisations et aucune séparation chromatographique. Des quantités importantes de diester peuvent être traitées d'une seule fois. C'est pour ces raisons que cette méthode nous semble généralisable à la préparation d'alcool-esters à chaîne moyenne.



(52) R. R. REINHARDT, *Dissertation Abstracts*, vol. XXII, 1962, 6. 2200.

(53) S. W. CHAIKIN et W. G. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 122.

Partie expérimentale

I. — BROMO-I MÉTHOXY-II UNDÉCANE

a) Méthode en deux étapes



Acide bromo-II undécanoïque. — L'acide commercial est recristallisé deux fois dans l'éther de pétrole ; les solutions sont filtrées à chaud pour éliminer les goudrons. Une cristallisation supplémentaire dans le méthanol n'améliore pas le point de fusion mais donne un bromo-acide très blanc. F. : 48°-51°. L'acide pur fond à 51°.

Bromo-I undécanol-II. — On ajoute à 19 g de LiAlH_4 dans 250 cm³ d'éther anhydre agité magnétiquement, 100 g de bromoacide dissous dans 400 cm³ d'éther, de façon à maintenir un léger reflux. Quand l'addition est terminée, on agite pendant 2 heures, puis porte à reflux pendant un quart d'heure. On refroidit dans le mélange glace-sel. On détruit l'excès d'hydrure par addition de petits morceaux de glace, puis on ajoute une solution d'acide sulfurique dilué jusqu'à ce que les couches aqueuse et étherée soient séparées. La couche étherée est lavée à l'eau avec une solution de saturée en bicarbonate plusieurs fois, à l'eau, puis séchée sur sulfate de magnésium. On distille l'éther et recristallise le solide deux fois dans l'éther de pétrole ; par cristallisation dans l'éthanol, on obtient de gros cristaux.

Lorsque le bromoacide utilisé est pur (F. : 51°), on isole le bromoalcool avec un rendement de 90 p. 100 (F. : 46°).

Avec le bromoacide commercial, recristallisé, le rendement est 70 p. 100 (F. : 42°-45°).

Anal. : $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{BrO}$: Calc. p. 100 : C, 52,59 ; H, 9,16 ; O, 6,37 ; Br, 31,88. F. : 46° ; Tr. : C, 52,70 ; H, 9,07 ; O, 6,45 ; Br, 31,39. — F. : 42°-45° ; Tr. : C, 52,93 ; H, 9,11 ; O, 6,56 ; Br, 31,10.

Bromo-I méthoxy-II undécane. — **Solution de tertioamylate de sodium 2N.** — On ajoute à 33 g de sodium en fil (excès 20 p. 100), dans 500 cm³ de benzène anhydre, 110 g d'alcool amylique tertiaire ; on fait bouillir à reflux pendant 24 heures. La solution encore tiède est transvasée dans un flacon bouché ; l'oxygène de l'air la faisant brunir très rapidement.

La solution est dosée par HCl N , en présence de phénolphtaléine (tertioamylate dans la burette). En général, il faut ajouter quelques gouttes d'indicateur à la fin du dosage, l'indicateur se détruisant.

Les solutions doivent être titrées assez souvent : le

tertioamylate précipite faisant baisser le titre. Des solutions conservées plusieurs années peuvent être encore utilisées à condition d'être titrées avant usage.

Bromométhoxyundécane. — 60 g de bromoalcool sont dissous dans 500 cm³ de benzène ; on ajoute à froid, à la burette, sous agitation magnétique, la quantité calculée de solution de tertioamylate de sodium ; il se forme un précipité pâteux ; on agite pendant une heure à froid. On ajoute un excès de sulfate de méthyle : 30 cm³ (quantité théorique 30 g), séché sur sulfate de sodium et carbonate de calcium. On porte à reflux. La réaction est terminée, lorsque la solution benzénique est devenue limpide, et que le sulfate de sodium est précipité, en général après 4 ou 5 heures de chauffage. Un chauffage prolongé ne modifie pas le rendement.

Le précipité de $\text{SO}_4\text{CH}_3\text{Na}$ est filtré et lavé plusieurs fois à l'éther. On distille, le solvant à la pression ordinaire, puis sous vide poussé. Le sulfate de méthyle est éliminé d'abord. On recueille le bromométhoxyundécane ; en fin de distillation, on obtient le bromoalcool solide. Rdt : 87 p. 100. $\text{Eb}_{0,15}$: 105° ; n_D^{21} : 1,462 ; d_4^{21} : 1,087.

Anal. : $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OBr}$: Calc. p. 100 : C, 54,30 ; H, 9,45 ; O, 6,05 ; Br, 30,2. Tr. : C, 54,65 ; H, 9,31 ; O, 6,07 ; Br, 30,43.

b) Préparation du tosyle-I méthoxy-II undécane

Bromo-II undécanoate de méthyle ⁽³⁸⁾. — L'estérification a lieu dans le méthanol absolu, en présence d'acide sulfurique concentré. Rdt : 90 p. 100. $\text{Eb}_{1,5}$: 136° ; n_D^{15} : 1,4645 ; d_4^{15} : 1,128. F. : 12°-15°.

Méthoxy-II undécanoate de méthyle. — On fait agir le méthylate de sodium sur l'ester bromé. n_D^{15} : 1,439 ; d_4^{15} : 0,921. Eb_{14} : 156°.

Dans les conditions normales, le rendement est 94 p. 100. Un méthylate de sodium partiellement hydrolysé, conduit à l'isolement parfois en quantité importante (50 p. 100), d'un produit secondaire : le méthoxyacide undécanoïque déjà connu ⁽⁴⁵⁾. F. : 33°-34°.

Anal. : $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$: Calc. p. 100 : C, 66,63 ; H, 11,18 ; O, 22,19. — Tr. : C, 66,76 ; H, 11,19 ; O, 22,60.

Méthoxy-II undécanol. — Par réduction du méthoxy-II undécanoate de méthyle. — On ajoute à la suspension de LiAlH_4 dans l'éther (excès 20 à 30 p. 100),

la solution étherée de méthoxy-11 undécanoate de méthyle. On laisse à reflux pendant 3 heures. On traite comme précédemment. Rdt : 93 p. 100. n_D^{15} : 1,448 ; d_4^{15} : 0,8876. Eb₁₅ : 158°. F. : 18°.

A partir du bromo-1 undécanol-11. — Le bromo-1 undécanol-11 est ajouté à un excès de méthylate de sodium, en solution dans le méthanol. Rdt : 90 p. 100.

Tosyle-1 méthoxy-11 undécane. — Au mélange de 28 g de méthoxyalcool et 44 g de pyridine, on ajoute 30 g de chlorure de tosyle (excès 10 p. 100). On agite pendant 3 heures à température inférieure à 20°. On verse dans l'eau acidulée le mélange refroidi ; on essore et lave à l'eau. Après cristallisation dans le méthanol et l'éther de pétrole, on obtient un produit blanc, bien cristallisé. Rdt. : 87 p. 100. F. : 27°.

Anal. : Calc. p. 100 : C, 64,05 ; H, 8,98 ; S, 8,98. — Tr. : C, 64,17 ; H, 8,47 ; S, 9,01.

c) Dérivés obtenus

à partir du tosyle-1 méthoxy-11 undécane

Bromo-11 méthoxy-11 undécane. — On laisse bouillir à reflux le mélange de méthoxy-1 tosyle-11 undécane et de bromure de calcium (excès 20 p. 100) dans l'acétone. Après 24 heures, on filtre le précipité, le sèche, dose le brome par la méthode de Volhard. On en déduit le poids de tosylate de calcium précipité. Si ce poids est inférieur à la théorie, on ajoute du bromure de calcium et laisse bouillir à reflux encore 24 heures, puis on filtre le précipité et le traite de la même façon. Lorsque la quantité théorique de tosylate de calcium a précipité, on distille la majeure partie d'acétone, puis reprend à l'eau et à l'éther et traite comme précédemment. Rdt : 83 p. 100. $n_D^{21,5}$: 1,461 ; $d_4^{21,5}$: 1,0819. Eb_{1,5} : 119°.

Anal. : C₁₂H₂₅OBr : Calc. p. 100 : C, 54,30 ; H, 9,45 ; O, 6,05 ; Br, 30,20. — Tr. : C, 54,66 ; H, 9,12 ; O, 6,43 ; Br, 30,26.

Essai de formation de bromo-1 méthoxy-11 undécane dans le DMF. — On fait bouillir 15 g de tosyle-1 méthoxy-11 undécane dans 80 cm³ de DMF avec 7 g de Br₂Ca (quantité théorique 4,27 g), pendant 2 heures. On verse dans l'eau ; la partie organique est extraite à l'éther, puis distillée. Eb₁₂ : 156°-158° ; n_D^{18} : 1,443 ; d_4^{18} : 0,9094.

Ce liquide ne contient que des traces de brome et présente en I. R. une bande carbonyle. C'est le formiate du méthoxy-1 undécanol-11 qui a pu être caractérisé, après saponification, par le méthoxy-1 undécanol-11 et le formiate de sodium. Après saponification par la

soude à 30 p. 100, on isole dans la phase organique un liquide dont nous comparons les caractéristiques à celles du méthoxy-1 undécanol-11.

Produit après saponification. — Eb₁₃ : 156°-157° ; $n_D^{18,5}$: 1,447 ; $d_4^{18,5}$: 0,8871.

Méthoxy-1 undécanol-11. — Eb₁₅ : 158° ; n_D^{15} : 1,448 ; d_4^{15} : 0,8876.

Les spectres I. R. sont identiques.

Dans les eaux mères alcalines de saponification, le formiate de sodium a été réduit en formol et caractérisé par sa 2,4-dinitrophényl-hydrazone.

On ajoute à la solution alcaline HCl dilué jusqu'à pH acide. On ajoute du magnésium en poudre en excès ; on filtre. La solution donne un précipité jaune avec une solution de 2,4-dinitrophénylhydrazine, qui après cristallisation fond à 166°.

Un même essai avec du formiate de sodium donne une 2,4-dinitrophénylhydrazone fondant à 165°.

L'épreuve du mélange ne donne pas de dépression.

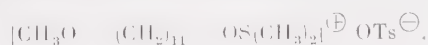
Iodo-1 méthoxy-11 undécane. — A une solution de 20 g d'iodure de sodium dans l'acétone, on ajoute 20 g de tosyle-1 méthoxy-11 undécane dissous dans 150 cm³ d'acétone. Immédiatement il se forme un précipité de toluène sulfonate de sodium qu'on filtre. On distille l'acétone et reprend par l'eau et l'éther. On lave, sèche, puis distille la solution étherée. Rdt : 95 p. 100 : d_4^{17} : 1,2419 ; n_D^{17} : 1,4865. Eb_{0,15} : 114°-116°. F. : 12°.

Anal. : C₁₂H₂₅OI : Calc. p. 100 : C, 46,15 ; H, 8,01 ; O, 5,12 ; I, 40,71. — Tr. : C, 46,74 ; H, 8,29 ; O, 5,41 ; I, 40,78, 40,64.

Méthoxy-12 nitriledodécanoïque. — 30 g de tosyle-1 méthoxy-11 undécane sont dissous dans 250 cm³ d'alcool. On ajoute 7,5 g de KCN, un cristal de sulfate de cuivre et 0,3 g d'iodure de potassium. On laisse bouillir à reflux pendant une nuit. On refroidit et verse dans un bécier puis ajoute de l'eau. On reprend à l'éther, lave et sèche. Rdt : 78 p. 100. n_D^{17} : 1,444 ; d_4^{17} : 0,8733. Eb₁ : 134°. F. : 4°.

Anal. : C₁₃H₂₅ON : Calc. p. 100 : C, 73,88 ; H, 11,92 ; O, 7,57 ; N, 6,63. — Tr. : C, 73,89 ; H, 12,09 ; O, 7,69 ; N, 6,64.

Méthoxy-11 undécanal. — On porte à 150° le mélange de 100 g de diméthylsulfoxyde et 13 g de bicarbonate de sodium. On ajoute 7,12 g de méthoxy-11 tosyle-1 undécane. On maintient à 150° pendant 3 minutes. Après élimination du bicarbonate et distillation du diméthylsulfoxyde, on se trouve en présence d'un sel, vraisemblablement de formule :



Ce sel est décomposé par l'eau ; on extrait à l'éther, et on isole l'aldéhyde dans la couche étherée. Rdt : 33 p. 100. Eb_{15} : 140°-142°. Oxime. F. : 60°.

Anal. : Calc. p. 100 : N, 6,51. — Tr. : N, 6,84.

2,4-dinitrophénylhydrazone. F. : 78°5.

d) Synthèses

avec le bromure de méthoxyundécylmagnésium

Magnésien du bromo-1 méthoxy-11 undécane.

— Dans l'éther. — Pour former le magnésien, on ajoute, sous azote, la solution étherée de bromure (10-30 p. 100), sur le magnésium en excès, préalablement décapé par du bromure d'éthyle. La réaction démarre rapidement et se continue sans chauffage. Quand l'addition de bromométhoxyundécane est terminée, on maintient une légère ébullition.

Après hydrolyse et élimination de la couche organique, un dosage acidimétrique de la magnésie formée montre que le magnésien RMgX se forme avec un rendement toujours supérieur à 80 p. 100. Un dosage du brome total minéralisé, par la méthode de Mohr, indique que tout le bromométhoxyundécane a été utilisé et on peut en déduire que la formation du produit de Wurtz n'est jamais inférieure à 10 p. 100.

Dans le dihydropyranne, sous azote ⁽⁴⁷⁾. — Le magnésien se forme, comme dans l'éther ; la réaction peut être assez vive (la température atteignant 60°-70°) ; le magnésien est soluble à chaud, mais cristallise à partir de 35°. Nous avons fait plusieurs essais en maintenant la réaction à des températures différentes : 60°, puis 30°. Toutefois, après hydrolyse et dosages habituels, nous avons constaté que RMgX se forme avec un rendement de 45 p. 100 et que le produit de doublement est au moins égal à 10 p. 100.

Sous argon, dans l'éther ⁽⁴⁸⁾. — Nous avons fait un seul essai avec notre bromométhoxyundécane. Les dosages, après hydrolyse, ont donné les chiffres suivants :

RMgX .	87 p. 100
R R	13 "

Par distillation des produits d'hydrolyse, nous avons isolé le méthoxyundécane très propre (Eb_{13} : 102°-103°), et un résidu correspondant à 13 p. 100 de diméthoxydocosane.

La formation du magnésien sous argon n'entraîne pas la disparition du diméthoxydocosane ; les solutions magnésiennes, formées sous argon, sont plus claires que celles formées sous azote et il semble que leurs produits d'hydrolyse sont plus propres et plus faciles à isoler.

Synthèses avec le bromure de méthoxyundécylmagnésium. — 1° Acide méthoxy-12 dodécanoïque.

— On verse le magnésien sur un excès de glace carbonique et laisse CO_2 se dégager pendant une nuit. On ajoute une solution chlorhydrique à 10 p. 100 et extrait à l'éther. Les produits acides de cette couche étherée sont extraits par une solution saturée en bicarbonate de sodium. Une acidification, puis extraction à l'éther, suivie des traitements habituels fournit l'acide brut (F. : 41°-43°). Une cristallisation dans l'éther de pétrole (Eb : 50°-60°) élève le point de fusion à 45°-46°, en accord avec la bibliographie ⁽⁴⁵⁾. Rdt : 40 p. 100.

Anal. : $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_3$: Calc. p. 100 : C, 67,78 ; H, 11,38 ; O, 20,84. — Tr. : C, 68,05 ; H, 11,11 ; O, 20,51.

Dans les fractions neutres, on a isolé par cristallisation dans l'alcool le diméthoxydocosane ⁽³⁸⁾ ⁽⁴⁰⁾ (F. : 53°).

2° Cétones. — Nous avons fait réagir le bromure de méthoxyundécylmagnésium, formé dans l'éther, sous azote, successivement sur trois nitriles : octanoïque, méthoxy-12 dodécanoïque et stéarique ; les deux premiers nitriles ont été obtenus par action de KCN sur les tosylates correspondants.

NITRILE OCTANOÏQUE. — On forme le tosylate de l'heptanol de la façon habituelle et sur le tosylate brut, on fait agir KCN en milieu alcoolique. Le rendement global des deux étapes est 70 p. 100. Eb_{12} : 83°5-84°5 ; n_D^{14} : 1,421 ; d_4^{14} : 0,8144.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 76,74 ; H, 12,08 ; N, 11,19. — Tr. : C, 76,76 ; H, 11,97 ; N, 11,48.

NITRILE MÉTHOXY-12 DODÉCANOÏQUE. — La préparation est donnée plus haut.

NITRILE STÉARIQUE. — Il a été obtenu par distillation sur colonne à bande tournante d'un mélange industriel à 50 p. 100 des nitriles palmitique et stéarique. Le nitrile palmitique distille à 158° sous 5 mm, le nitrile stéarique distille à 182° sous 5 mm. F. : 42°.

Anal. : $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{N}$: Calc. p. 100 : N, 5,28. — Tr. : N, 5,40.

Pour obtenir les cétones, on ajoute au magnésien, le nitrile dissous dans la quantité minimum d'éther, puis porte à l'ébullition pendant 15 heures. On hydrolyse avec une solution chlorhydrique à 10 p. 100 (dans certains cas, une solution saturée en ClNH_4 n'est pas assez énergique pour hydrolyser le complexe magnésien) ; on reprend à l'éther, sèche sur sulfate de magnésium et distille l'éther. On élimine par distillation sous pression réduite les produits liquides n'ayant pas réagi ou s'étant formés dans la réaction : méthoxyundécane, méthoxyundécène, bromométhoxyundécane, nitrile. La cétone se trouve dans le résidu solide ; on l'isole par chromatographie ou cristallisation.

La diméthoxy-1,23 tricosane-12 a été séparée par chromatographie sur alumine (II) : l' ω -diméthoxy-docosane est élué par l'éther de pétrole et la cétone par le benzène.

Les deux autres cétones ont été purifiées par cristallisation. Nous avons déterminé quelques solubilités du diméthoxydocosane qui nous ont guidée dans le choix des solvants de cristallisation.

Voici quelques solubilités exprimées en grammes par litre de solution à 25°.

CH ₃ OH	C ₂ H ₅ OH	Acétone	Et. pétrole Eb. : 60°-70°	CCl ₄	Benzène
5,8	6,2	37,7	250	381	383

Cétone	CH ₃ O — (CH ₂) ₁₁ — C — (CH ₂) ₅ — CH ₃ O	CH ₃ O — (CH ₂) ₁₁ — C — (CH ₂) ₁₁ — OCH ₃ O	CH ₃ O — (CH ₂) ₁₁ — C — (CH ₂) ₁₆ — CH ₃ O
F	47°-47°5	67°-67°5	70°-71°
Analyse :	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	C ₂₅ H ₅₀ O ₃	C ₃₀ H ₆₀ O ₂
Calc. p. 100 .	C 76,86 H 12,90 O 10,24	C 75,32 H 12,64 O 12,57	C 79,57 H 13,36 O 7,07
Tr. p. 100 .	75,37 12,61 10,64	75,55 12,57	79,70 13,26 6,65
Oxime F . .	39°-40°	47°	61°5-62°
Analyse :	C ₂₀ H ₄₁ NO ₂	C ₂₅ H ₅₁ NO ₃	C ₃₀ H ₆₁ NO ₂
Calc. p. 100 .	N 4,28 O 9,77	N 3,39 O 9,82	C 77,02 H 13,14 O 6,84 N 2,49
Tr. p. 100 .	4,41 9,82	3,27	77,01 13,04 6,81 3,57
Rendement .	15 p. 100	10 p. 100	10 p. 100

Le résidu solide est dissous à chaud dans l'éthanol ; le diméthoxydocosane cristallise au refroidissement, en aiguilles. On filtre, évapore l'éthanol des eaux

mères et isole la cétone par recristallisation dans l'éther de pétrole (Eb. : 60°-70°).

Les rendements et constantes physiques des cétones sont indiqués ci-dessus.

II. — DÉRIVÉS EN C₂₂

a) Préparation de l' $\omega\omega'$ -dibromodocosane

Méthoxy-1 iodo-11 undécane. — Il est obtenu à partir du méthoxy-1 bromo-11 undécane en utilisant le M. O. décrit précédemment à partir du méthoxy-1 tosylo-11 undécane. Le rendement est 93 p. 100.

Diméthoxy-1-22 docosane. — On transvase ⁽⁵⁴⁾ 11 g de sodium fondu dans un ballon contenant du xylène chaud ; on pulvérise le sodium, et quand le ballon est refroidi on élimine la majeure partie du xylène de façon qu'il y ait environ 1 cm de liquide recouvrant le sodium. On ajoute 74,5 g de méthoxy-iodo-undécane. On chauffe très lentement ; lorsque la réaction a démarré, on arrête le chauffage et la laisse se pour-

suivre. Quand elle est calmée, on chauffe à 150° pendant 4 à 5 heures. On verse le contenu du ballon dans l'alcool. On reprend par l'éther et lave la couche étherée à l'eau ; on sèche. On distille le solvant à la pression ordinaire puis, sous vide de 0,2 mm ; on arrête la distillation lorsque le solide commence à distiller. On recueille 12 g (27 p. 100) de mélange de méthoxyundécane et méthoxyundécène. Eb_{0,2} : 45°-55°.

Anal. : C₁₂H₂₆O : Calc. p. 100 : C, 77,35 ; H, 14,07 ; O, 8,59. — C₁₂H₂₄O : Calc. : C, 78,79 ; H, 13,13 ; O, 8,68. — Tr. : C, 77,64 ; H, 13,32 ; O, 8,70.

L'hydrogénation catalytique montre la présence de 20 p. 100 environ de méthoxyundécène. Ce résultat

⁽⁵⁴⁾ A. KIRRMANN, *Ann. Chim.*, 1929, 282.

est confirmé par la chromatographie gazeuse : le liquide avant hydrogénation, présente en chromatographie gazeuse sur PEG, deux pics très voisins dans le rapport : 1^{er} pic/2^e pic = 80/20 (dans les mêmes conditions sur silicone, il n'y a pas de séparation). Après hydrogénation, seul le 1^{er} pic subsiste.

Le résidu cristallisé pèse 31 g ; c'est le diméthoxydocosane impur. Une fraction est purifiée par cristallisation dans l'éthanol, l'éther de pétrole et le méthanol. F. : 53°, en accord avec la bibliographie (27) (38) (39).

Anal. : $C_{22}H_{50}O_2$: Calc. p. 100 : C, 77,77 ; H, 13,60. — Tr. : C, 77,94, 77,98 ; H, 13,29, 13,45.

La fraction principale est traitée directement par HBr.

Dibromo-1-22 docosane. — Nous avons utilisé le M. O. décrit par Hamaide (40)). On fait bouillir sous reflux pendant 85 heures, 10 g de diméthoxydocosane brut en solution dans 650 cm³ d'acide acétique glacial, additionné de 115 cm³ d'HBr à 60 p. 100. On refroidit, filtre le précipité, le dissout dans le mélange éther-éther de pétrole, lave à l'eau bicarbonatée, puis à l'eau. On distille le solvant. On reprend par l'éther de pétrole, filtre à froid sur florasil et fait cristalliser dans un bain de glace-sel. On obtient 9,1 g de produit très blanc fondant de 69° à 70°. Après recristallisation dans l'éther de pétrole, puis le méthanol, on isole 8,5 g fondant à 72°-73°, en accord avec la bibliographie (26) (10). Rdt : 67,5 p. 100 (F. : 72°-73°).

Anal. : $C_{22}H_{44}Br_2$: Calc. p. 100 : C, 56,41 ; H, 9,47. — Tr. : C, 56,77 ; H, 9,44.

b) Dérivés en C_{22} symétriques. — **Diacétoxy 1-22 docosane.** — Le dibromo-1,22 docosane est traité selon le M. O. (g), 1^{re} partie expérimentale. Le diacétate est recristallisé dans l'éther de pétrole ; une chromatographie sur florasil n'améliore pas le point de fusion. F. : 69°-70°. Le rendement est presque quantitatif.

Anal. : $C_{26}H_{50}O_4$: Calc. p. 100 : C, 73,19 ; H, 11,81 ; O, 15,00. — Tr. : C, 73,08 ; H, 11,61 ; O, 14,92.

Docosanediol 1-22. — Il est obtenu à partir du diacétoxy-1,22 docosane. M. O. (e), 1^{re} partie expérimentale. Il est recristallisé dans le benzène. F. : 106°-107°. Le rendement est presque quantitatif.

Anal. : $C_{22}H_{46}O_2$: Calc. p. 100 : C, 77,58 ; H, 13,02 ; O, 9,40. — Tr. : C, 77,74 ; H, 13,14 ; O, 9,34.

Acide docosanedioïque. — Le diol précédent est oxydé par l'anhydride chromique. M. O. (a), 1^{re} partie expérimentale. Le diacide est recristallisé dans le benzène. F. : 122°-124°. Rdt : 85 p. 100.

Anal. : $C_{22}H_{42}O_4$: Calc. p. 100 : C, 71,30 ; H, 11,42 ; O, 17,27. — Tr. : C, 71,36 ; H, 11,30 ; O, 17,36.

Docosanedioate de méthyle. — L'acide docosanedioïque est estérifié selon le M. O. (f), 1^{re} partie expérimentale. Le diester est recristallisé dans le méthanol ; il est chromatographié sur florasil, puis recristallisé dans l'éther de pétrole. F. : 70°5-71°5.

c) Dérivés en C_{22} mixtes. — **Bromo-1 acétoxy-22 docosane.** — 1,77 g de dibromodocosane sont mis à reflux pendant 64 heures avec 0,37 g d'AcOK fraîchement fondu, dissous dans 33 cm³ d'acide acétique. Le produit brut (1,69 g) est chromatographié sur 100 g de florasil.

On isole :

— le dibromure élué à l'éther de pétrole 0,81 g, 48 p. 100 ;

— le bromoacétoxydocosane élué par le mélange (1 : 1) éther de pétrole benzène 0,69 g, 43 p. 100 ;

— le diacétoxydocosane élué au benzène 0,14 g, 9 p. 100.

— Le bromo-1 acétoxy-22 docosane recristallisé dans l'éther de pétrole fond de 54°5 à 55°.

Anal. : $C_{24}H_{47}O_2Br$: Calc. p. 100 : C, 64,4 ; H, 10,5 ; O, 7,1 ; Br, 17,9. — Tr. : C, 64,75 ; H, 10,51 ; O, 6,91 ; Br, 18,15.

Dans les meilleures conditions (essai n° 1, 2^e partie théorique, on a obtenu les rendements suivants, calculés par rapport au dibromure de départ :

— bromoacétoxydocosane 34 p. 100,

— dibromodocosane 61 p. 100,

ce qui permet, en recyclant *n* fois le dibromodocosane d'obtenir le bromoacétoxydocosane avec un rendement de 87 p. 100.

Bromo-1 docosanol-22. — Le bromo-1 acétoxy-22 docosane est réduit selon le M. O. (d), 1^{re} partie expérimentale. Le bromoalcool est recristallisé dans l'éther de pétrole. F. : 70°-71°5. Ce bromoalcool est chromatographié sur florasil, on isole, après cristallisation dans l'éther de pétrole, de la fraction élue au mélange benzène-éther 5 p. 100 (87 p. 100 du produit chromatographié), le bromoalcool fondant à 72°-73°.

Le passage bromoacétoxydocosane, bromodocosanol pur s'effectue avec un rendement de 75 p. 100.

Anal. : $C_{22}H_{45}OBr$: Calc. p. 100 : C, 65,20 ; H, 11,75 ; O, 3,95 ; Br, 19,75. — Tr. : C, 65,13 ; H, 11,11 ; O, 4,09 ; Br, 19,89.

Acide bromo-22 docosanoïque. — Le bromo-1 docosanol-22 est oxydé selon le M. O. (a), 1^{re} partie expérimentale.

Après cristallisation lente dans le benzène, on isole des aiguilles fondant de 84° à 85°. Le dosage de brome montre que l'acide n'est pas pur (Br calc. : 19 p. 100 ; tr. : 16,88). Le rendement en bromoacide est : 90 p. 100.

Bromo-22 docosanoate de méthyle. — L'acide précédent est estérifié selon le M. O. (f), 1^{re} partie expérimentale. On obtient avec un rendement de 95 p. 100 le bromoester brut fondant de 50° à 55°, après une cristallisation dans le méthanol. Ce bromoester est chromatographié sur florisil; la fraction élue par le mélange (1 : 1) éther de pétrole-benzène qui représente 73 p. 100 du produit à chromatographier, est recristallisée dans le méthanol. F. : 51°5-52°.

Anal. : $C_{23}H_{47}O_2Br$: Calc. p. 100 : C, 63,72; H, 10,46; O, 7,38; Br, 18,44. — Tr. : C, 63,88; H, 10,54; O, 7,41; Br, 18,14.

Acétoxy-22 docosanoate de méthyle. — Le bromoester est traité selon le M. O. (h), 1^{re} partie expérimentale. Le produit brut est chromatographié sur florisil. L'acétoxyester est élué par le mélange benzène-éther 2 p. 100, et recristallisé deux fois dans l'éther de pétrole. F. : 59°5-60°5. Rdt : 93 p. 100.

Anal. : $C_{25}H_{50}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,76; H, 11,73; O, 15,51. — Tr. : C, 72,96; H, 11,55; O, 15,36.

Acide ω -hydroxydocosanoïque (A). — L'acétoxyester précédent est saponifié selon le M. O. (c), 1^{re} partie expérimentale. L'acide (A) est recristallisé successivement dans le benzène, le tétrachlorure de carbone, puis le benzène. F. : 92°-93°. Rdt : 89 p. 100.

Anal. : $C_{22}H_{42}O_3$: Calc. p. 100 : C, 74,10; H, 12,44. — Tr. : C, 74,31; H, 12,22.

ω -hydroxydocosanoate de méthyle. — L'acide précédent est estérifié selon le M. O. (f), 1^{re} partie expérimentale. L'ester brut est chromatographié sur florisil; il est élué par le mélange (1 : 1) benzène-éther; il est recristallisé dans l'éther de pétrole. F. : 73°5-74°5. Rdt : 87 p. 100.

Anal. : $C_{23}H_{44}O_3$: Calc. p. 100 : C, 74,54; H, 12,51; O, 12,95. — Tr. : C, 74,63; H, 12,66; O, 12,98.

III. — DÉRIVÉS EN C_{24}

a) Dérivés symétriques

Dinitrile tétracosanedioïque. — Le dibromodocosane est traité par KCN selon le M. O. décrit par Hamaide (40). Le dinitrile est recristallisé dans l'alcool. F. : 76°5-77°, en accord avec la bibliographie (26) (40). Rdt : 92 p. 100.

Diacide tétracosanedioïque. — Il est obtenu selon le M. O. (b), 1^{re} partie expérimentale. Le diacide est recristallisé dans le mélange benzène-alcool. F. : 127°-128°, bibliographie : 124°-126° (26), 126°9-127°1 (25).

Anal. : $C_{24}H_{46}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,31; H, 11,63; O, 16,06. — Tr. : C, 72,25; H, 11,55; O, 15,93.

Tétracosanedioate de méthyle. — Il est obtenu à partir du diacide précédent selon le M. O. (f), 1^{re} partie expérimentale. Le diester est recristallisé dans l'éther de pétrole. Rdt : 91 p. 100. F. : 76°-77°. Bibliographie 75,0-75,2 (25), 76-77 (26).

Anal. : $C_{26}H_{50}O_4$: Calc. p. 100 : C, 73,19; H, 11,81; O, 15,00. — Tr. : C, 72,93; H, 11,74; O, 15,28.

Tétracosanediol-1-24. — Le diester précédent est réduit selon le M. O. (d), 1^{re} partie expérimentale. Le diol est recristallisé dans le benzène. F. : 108°-109°. Rdt : 90 p. 100.

Anal. : $C_{24}H_{50}O_2$: Calc. p. 100 : C, 77,77; H, 13,60; O, 8,63. — Tr. : C, 78,21; H, 13,39; O, 8,79.

Diacétoxytétracosane-1-24. — Il est préparé à partir du diol précédent selon le M. O. (g), 1^{re} partie expérimentale. F. : 73°5-74°5. Le rendement est presque quantitatif.

Anal. : $C_{28}H_{54}O_4$: Calc. p. 100 : C, 73,95; H, 11,97; O, 14,07. — Tr. : C, 73,92; H, 11,72; O, 14,08.

b) Dérivés mixtes

Tétracosanedioate de méthyle et d'hydrogène



Nous avons utilisé le M. O., décrit par Reinhardt (52) pour obtenir l'acide-ester en C_{18} à partir du diester correspondant.

On dissout 3,7 g ($8,7 \cdot 10^{-3}$ M) de tétracosanedioate de méthyle dans 60 cm³ de méthanol; on ajoute la quantité nécessaire de baryte dissoute dans le méthanol pour saponifier une seule fonction ester, soit 20,2 cm³ de baryte 0,429 N. On maintient 24 heures, la température à 50°-60°. On laisse refroidir, filtre le sel de baryum, on le lave avec de l'éther de pétrole bouillant, on le sèche.

Le sel de baryum est traité par HCl 10 p. 100; on chauffe jusqu'à apparition d'une huile; on refroidit, essore l'acide-ester et le dissout dans le benzène. On filtre à chaud et laisse cristalliser lentement. F. : 89°-89°5. Rdt : 91 p. 100.

Le spectre I. R. présente deux bandes carbonyles.

Anal. : $C_{25}H_{48}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,76 ; H, 11,73 ; O, 15,51. — *Tr.* : C, 72,95 ; H, 11,72 ; O, 15,69.

Tricosanate de méthyle, 23-chloroformyle



Nous avons également utilisé le M. O., de Reinhardt⁽⁵²⁾. 2,7 g d'acide-ester précédent sont mis à reflux pendant 7 heures avec 25 cm³ de benzène et 25 cm³ de chlorure de thionyle fraîchement distillé sur quinoléine et huile de lin. On refroidit et laisse sous vide partiel pendant une nuit ; on chasse le solvant, en chauffant légèrement. On reprend rapidement le solide par l'éther de pétrole, filtre à chaud, cristallise. F. : 66°-68°. Rdt : 92 p. 100.

ω -Hydroxytétracosanoate de méthyle. — On ajoute à 2,56 g de chloroester précédent dissous dans 85 cm³ de dioxanne, un excès de BH_4Na (2,5 g) dans 35 cm³ de dioxanne. On agite à froid pendant 3 heures, puis chauffe un quart d'heure à 50° environ. On refroidit dans le mélange glace-sel. On ajoute de la glace jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de réaction, puis HCl 10 p. 100 ; on verse dans une grande quantité d'eau ; on essore et lave à l'eau plusieurs fois. Le produit brut est repris par l'éther (une fraction n'est pas soluble) ; on sèche, distille l'éther et recristallise dans l'éther de pétrole. F. : 79°-80°. Rdt : 91 p. 100.

Une fraction est chromatographiée sur florisil ; tout le produit est élué par le mélange benzène-éther (1 : 1) ; les traces recueillies dans les dernières fractions de la chromatographie ont un point de fusion élevé (environ 100°) ; il s'agit vraisemblablement du diol en C_{24} .

Fusion de l'ester chromatographié sur florisil : 80°-81°.

Anal. : $C_{25}H_{50}O_3$: Calc. p. 100 : C, 75,32 ; H, 12,64 ; O, 12,04. — *Tr.* : C, 75,28 ; H, 12,67 ; O, 12,27.

Acide ω -hydroxytétracosanoïque. — L'ester précédent est saponifié selon le M. O. (c), 1^{re} partie expérimentale. L'acide brut est recristallisé successivement dans le benzène, le tétrachlorure de carbone, puis le benzène. F. : 97°-98°. Rdt : 90 p. 100.

Anal. : $C_{24}H_{48}O_3$: Calc. p. 100 : C, 74,94 ; H, 12,58 ; O, 12,48. — *Tr.* : C, 74,92 ; H, 12,46 ; O, 12,57.

ω -Acétoxytétracosanoate de méthyle. — Il est préparé à partir de l' ω -hydroxytétracosanoate de méthyle, selon le M. O. (f), 1^{re} partie expérimentale.

L'acétoxyester brut est recristallisé deux fois dans l'éther de pétrole. F. : 63°-64°.

Anal. : $C_{27}H_{52}O_4$: Calc. p. 100 : C, 73,58 ; H, 11,89 ; O, 14,52. — *Tr.* : C, 73,66 ; H, 11,71 ; O, 14,75.

TROISIÈME PARTIE

CONSTITUANTS ISOLÉS DES PRODUITS CIREUX INDUSTRIELS

Dans la première partie, nous avons montré que l'acide phellonique, considéré jusqu'ici comme un corps défini, contient en réalité deux composés principaux, l' ω -hydroxyacide en C_{22} et son homologue en C_{24} , qui forme entre 20 et 30 p. 100 du produit purifié habituel. On savait d'autre part que le diacide en C_{22} se séparait difficilement de l'acide phellonique.

Un examen attentif des différentes fractions obtenues au cours des purifications a permis de montrer que la composition de l'acide phellonique brut est beaucoup plus complexe. De nombreux autres composés, existant en quantités plus faibles, ont pu être mis en évidence. Un petit nombre d'entre eux seulement avait été soupçonné antérieurement, mais non démontré.

Le schéma ci-dessous indique les séparations effectuées. L'acide 1^{er} jet et les différentes opérations ont été

décrits dans la 1^{re} partie. Les fractions ne contenant pas d'hydroxyle libre ont été analysées par chromatographie gazeuse. Les chromatogrammes ci-dessous et ceux de la partie expérimentale montrent la complexité des mélanges.

Les proportions approximatives des acétoxyesters bruts, 1^{er} et 2^e jets sont exprimées par le tableau suivant :

	A (o/o)	B (o/o)	C (o/o)	D (o/o)	E (o/o)	F (o/o)	G (o/o)	H (o/o)
Acétoxyester brut, 1 ^{er} jet	4,5	4	0	2	11,5	53	3	22
Acétoxyester brut, 2 ^e jet	0	0	3	8	0	78,5	0	10,5

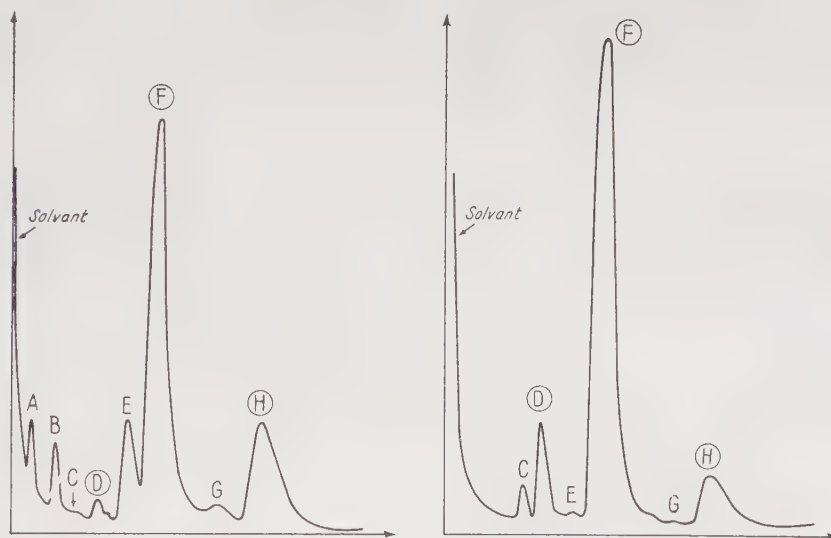
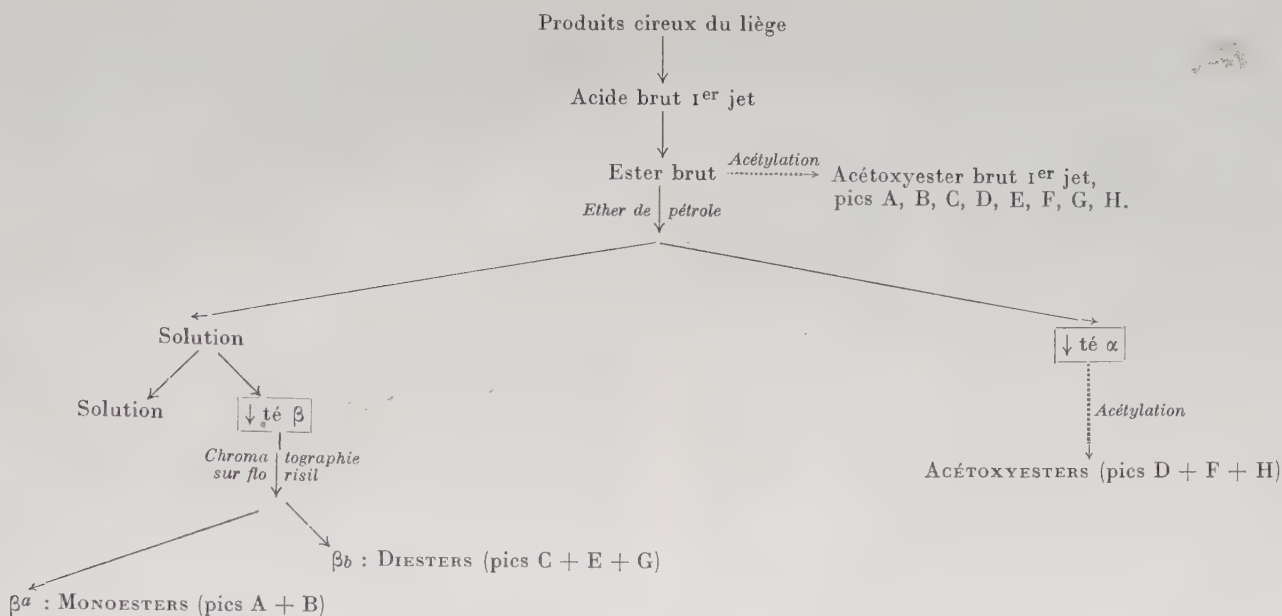


FIG. 2. — Gauche : Chromatogramme de l'acétoxyester brut : 1^{er} jet.
Droite : Chromatogramme de l'acétoxyester brut : 2^e jet.

L'identification des pics a été faite à la suite des fractionnements par cristallisation et par chromatographie sur florisisil. On a ainsi obtenu des fractions assez homogènes du point de vue fonctionnel pour qu'une analyse élémentaire et éventuellement une saponification permette de les identifier comme diesters, monoesters méthyliques d'acides gras ou esters acétiques d'alcools gras. Dans chacun de ces groupes, un nouveau

chromatogramme en phase gazeuse décèle l'existence d'homologues, dont l'identification a pu être faite, pour quelques termes au moins, par des échantillons authentiques. Les pics supplémentaires sont identifiés avec une probabilité suffisante d'après leurs temps de rétention, grâce à une courbe : $\log(\text{temps de rétention}) f(n)$, n étant le nombre d'atomes de carbone.

Les proportions relatives ont été évaluées en appli-

quant à tous les homologues le même rapport : masse/aire du pic. C'est ainsi qu'on a établi la correspondance suivante :

A	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{20} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: monoester.
B	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: monoester.
C	$\text{H}_3\text{CO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{18} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: diester.
D	$\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{19} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: acétoxyester.
E	$\text{H}_3\text{CO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{20} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: diester.
F	$\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{21} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: acétoxyester.
G	$\text{H}_3\text{CO}_2\text{C} - (\text{CH}_2)_{22} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: diester.
H	$\text{AcO} - (\text{CH}_2)_{23} - \text{CO}_2\text{CH}_3$	: acétoxyester.

Voici les résultats obtenus :

I. — ω -Hydroxyacides

En plus des deux constituants principaux de l'acide phellonique, en C_{22} et C_{24} , on observe l'existence des homologues en C_{20} et C_{26} , encore inconnus, tous deux en faible quantité.

Voici les pourcentages de deux acétoxyesters différents :

	C_{20} (p. 100)	C_{22} (p. 100)	C_{24} (p. 100)	C_{26} (p. 100)
1 ^{er} échantillon . .	0	68	30	2
2 ^e échantillon . .	1,5	80,5	17,5	0,5

La comparaison des acétoxyesters 1^{er} jet et 2^e jet (fig. 2) indique que le dérivé en C_{20} (pic D) augmente d'importance dans le 2^e jet, ce qui correspond à une solubilité plus grande de son sel de sodium. C'est l'inverse pour C_{26} (pic H).

2. — Diacides

Seul le diacide en C_{22} avait été indiqué jusqu'ici.

Il a été isolé de la subérine pour la première fois, par Zetsche ⁽⁶⁾. Il a été séparé de l'acide phellonique, en tenant compte du fait que le sel de sodium du diacide est insoluble dans le mélange alcool méthylique-benzène (3 : 1), alors que le phellonate de sodium est soluble.

Strich et Guillemonat ⁽⁴⁾ ⁽¹⁸⁾ confirment sa structure et montrent qu'il est identique à l'acide phellogénique, diacide obtenu par oxydation d'acide phellonique. Par la suite, les auteurs nommeront phellogénique, indifféremment le diacide du liège, ou l'acide phellonique oxydé.

Chicoisne ⁽²²⁾ et Cohen ⁽⁵⁵⁾ isolent dans la chromatographie du phellonate de méthyle brut, une fraction éluee en tête, qu'ils identifient au phellogénate de méthyle. Nous avons rassemblé les points de fusion du diacide isolé du liège et de son diester méthylique, trouvés dans la bibliographie.

	Diacide	Diester
Zetsche ⁽⁶⁾	123,5-124,5	72
Strich ⁽⁴⁾ ⁽¹⁸⁾	122	68
Chicoisne ⁽²²⁾	124	
Cohen ⁽⁵⁵⁾		68, 64

Nous avons pu mettre en évidence, en plus du diacide en C_{22} , l'homologue supérieur en C_{24} , identifié avec notre diacide de synthèse, ainsi que les homologues en C_{20} et C_{26} déterminés par extrapolation.

Le diester brut a été réduit en diol (F. : 104°-105°) par LiAlH_4 et transformé en diacétate (F. : 60°-70°, très étalé) dont la chromatographie gazeuse a permis de confirmer les constituants principaux en C_{22} et C_{24} dans la même proportion.

Voici les compositions relatives de deux diesters.

	C_{20} (p. 100)	C_{22} (p. 100)	C_{24} (p. 100)	C_{26} (p. 100)
Diester n° 1	1,5	86	13	Traces
Diester n° 2	1	68	28	0

Dans l'acétoxyester brut 2^e jet (fig. 2), seul subsiste le plus soluble des diacides, celui en C_{20} (pic C).

3. — Monoacides

Les acides gras saturés n'avaient jamais été signalés dans les produits cireux du liège. Or la fraction β_c (schéma page précédente) correspond à des composés à deux atomes d'oxygène. Nous avons pu mettre en évidence par chromatographie gazeuse le docosanoate de méthyle (pic A) accompagné de son homologue en C_{24} (pic B). Voici la composition des différents monoesters (partie expérimentale, fig. 4).

⁽⁵⁵⁾ J. COHEN, Thèse I. D. Paris, 1955.

	C ₂₂ (p. 100)	C ₂₄ (p. 100)	C ₂₆ (p. 100)
Monoesters . .	46	47	7

4. — Alcools

Sorm ⁽⁵⁶⁾ a signalé la présence d'alcools saturés dans la fraction neutre du liège. La partie de l'écorce du « quercus suber » extraite par le mélange éthanol-benzène est chromatographiée; un constituant alcool, de formule brute C₂₄H₅₀O est élué d'abord; l'acétate correspondant fond de 54° à 56°. Par oxydation, un acide de formule brute C₂₄H₅₀O₂ (F. : 75°) est obtenu.

Sorm pense qu'il s'agit d'un mélange d'alcools saturés de C₂₀ à C₂₄.

Nous avons retrouvé ces alcools signalés par Sorm, en utilisant pour la préparation du phellonate de méthyle, une méthode différente de celle indiquée dans la 1^{re} partie. La cire de liège est extraite à l'éther de pétrole; on obtient l'acide phellonique brut (Rdt : 60 p. 100), qui est estérifié par le méthanol (Rdt : 35 p. 100). L'ester est recrystallisé de nombreuses fois jusqu'à point de fusion constant : 74°5-75°5.

Tant que nous avons utilisé ce procédé, nous avons obtenu des résultats assez inexplicables, qui pouvaient nous laisser croire que nous avions un corps pur répondant à une longueur de chaîne en C₂₄.

Nous donnons quelques analyses et points de fusion d'un même ester, ayant subi successivement diverses purifications.

C ₂₃ H ₄₆ O ₃ C ₂₅ H ₅₀ O ₃	Calc. p. 100 :	C, 74,54 75,32	H, 12,51 12,64	O, 12,95 12,04
(a) F. : 74°5.	Tr. p. 100 :	C, 75,69	H, 12,42	O, 12,12
(b) F. : 74°-75°.		75,50	12,47	12,19
(c) F. : 74°-75°.		75,48	12,34	12,08

(a) Phellonate de méthyle purifié par cristallisation dans l'éther de pétrole, le benzène, le tétrachlorure de carbone.
(b) Même ester, après chromatographie sur alumine.
(c) Même ester, après distillation et recrystallisation dans l'hexane.

Des cristallisations, une distillation, une chromatographie sur alumine ne modifient pas la composition de ce phellonate de méthyle dont la formule brute

indique une longueur de chaîne en C₂₄. Par contre, l'analyse de l'acide correspondant est en meilleur accord avec une formule en C₂₂. Cette contradiction pouvait s'expliquer par la présence dans le phellonate de méthyle, d'une impureté alcool saturé.

La chromatographie sur florasil de l'acétoxypheillonate de méthyle, préparé selon le procédé indiqué, a permis d'isoler deux produits dont le premier élué fond, après cristallisation dans l'éthanol de 53° à 55° et a une formule brute C₂₄H₄₈O₂ (acétoxyester en C₂₂ : C₂₅H₄₈O₄); par saponification, il donne un produit fondant de 70° à 74° dont le spectre I. R. montre l'absence totale de carbonyle et la présence d'hydroxyle primaire (bandes à 3 300 cm⁻¹ et 1 065 cm⁻¹).

La chromatographie gazeuse de l'acétate (fig. 5) présente plusieurs pics dont les deux plus importants ont été identifiés, d'après leurs temps de rétention, aux acétates de docosanol et de tétracosanol (la courbe de référence a été obtenue avec les acétates des alcools linéaires en C₁₆ et C₁₈ (*)).

Le phellonate de méthyle préparé selon ce procédé, contient environ 5 p. 100 d'impuretés non ester, c'est pour éliminer les alcools saturés, difficilement séparables du phellonate de méthyle, que nous avons utilisé une autre méthode de préparation, décrite dans la 1^{re} partie. Dans cette méthode, l'acide phellonique est purifié par son sel de sodium et les alcools saturés restent dans les eaux mères de cristallisation.

5. — Dérivés à termes impairs

L'examen de nos chromatogrammes montre la présence de termes impairs, en faible quantité, identifiés avec une probabilité assez grande par leurs temps de rétention. Les chromatogrammes des monoesters méthyliques, des esters acétiques d'alcools gras, reproduits dans la partie expérimentale, et également de certains dérivés phelloniques attestent la présence d'homologues impairs.

Pendant longtemps, parmi tous les acides d'origine naturelle connus, les seuls à termes impairs signalés étaient les acides valérique et margarique. En réalité, il s'agissait respectivement d'acide isovalérique, et d'un mélange à 50 p. 100 d'acides palmitique et stéarique. Mais depuis une dizaine d'années, avec l'amélioration des moyens d'identification, de nombreux acides impairs en faible quantité, ont été découverts ⁽⁵⁷⁾ dans les produits naturels d'origines animale et végétale.

L'existence dans le liège, de dérivés à nombre impair d'atomes de carbone, est donc plausible.

⁽⁵⁶⁾ F. SORM et V. BAZANT, *Coll. czech. chem. Comm.*, 1950, **15**, 73.

(*) Ces acétates proviennent du laboratoire de Lipochimie de Bellevue.

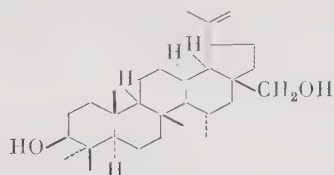
⁽⁵⁷⁾ K. S. MARKLEY, *Fatty acids*, Part. I, 32, 2^e éd. Interscience Publishers Inc. New-York.

6. — Bétuline

A côté des composés aliphatiques à chaîne normale voisine de C_{22} on avait déjà décrit des dérivés appartenant au groupe des triterpènes. Les seuls bien connus sont la friedeline et la cérine ⁽⁵⁸⁾ ⁽⁵⁹⁾ ⁽⁶⁰⁾, dont les structures ont été élucidées par des travaux récents ⁽⁶¹⁾ ⁽⁶²⁾ ⁽⁶³⁾.

Deux autres constituants triterpéniques : un glycol $C_{30}H_{52}O_2$ (F. : 248°-250°) et une hydroxycétone $C_{30}H_{50}O_3$ (F. : 339°-340°) ont été signalés par Sorm ⁽⁵⁶⁾, mais non identifiés.

Dans les eaux mères alcooliques de cristallisation du phellonate de sodium, nous avons isolé un produit dont le point de fusion élevé nous a fait penser à un



Formule de la bétuline ⁽⁶⁵⁾.

triterpène. Il présente effectivement tous les caractères de la bétuline. La purification et l'identification ont été faites par Mme Chrétien ⁽⁶⁴⁾.

Nous résumons dans ce tableau les constituants qui ont pu être identifiés dans les produits cireux du liège.

	o/o (p/r) à la cire de liège	Composition relative			
		C_{20}	C_{22}	C_{24}	C_{26}
ω -Hydroxyacides . .	17	1	73	25	1
Diacides linéaires . .	1,5	1	79	20	Traces
Monoacides linéaires .	0,3	Traces	46	47	7
Alcools primaires lin.	1	—	23	27	5
Bétuline	0,6				

Les pourcentages ont été calculés avec les poids des différents constituants après isolement et purification. Ils sont donc minima.

Partie expérimentale

I. — Diacides

Le précipité β présente l'analyse suivante :

$C_{24}H_{46}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,31 ; H, 11,63 ; O, 16,06. — Tr. : C, 73,05 ; H, 11,52 ; O, 15,16.

1 g du précipité β est chromatographié sur 100 g de florasil. Le chromatogramme est le suivant :

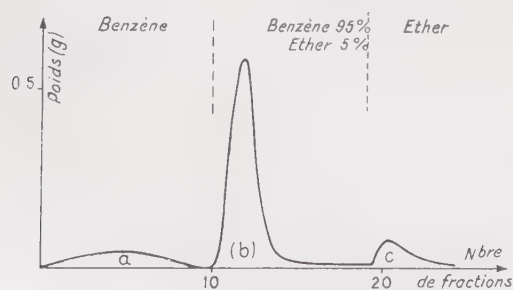


FIG. 3. — Chromatogramme de β_b .

Fraction (a), monoesters : 15 p. 100.

Fraction (b), diesters : 80 p. 100.

Fraction (c), phellonate de méthyle : 5 p. 100.

La fraction (b) est recristallisée dans le méthanol et l'éther de pétrole. F. : 64°-67°.

Anal. : $C_{24}H_{46}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,31 ; H, 11,63 ; O, 16,06. — Tr. : C, 73,00 ; H, 11,44 ; O, 15,65.

Le spectre I. R. est identique à celui du docosanedioate de méthyle préparé par synthèse. Une chromatographie en phase gazeuse a montré que le produit est un mélange d'homologues en C_{22} et C_{24} .

Diol de réduction. — Le diester est réduit selon le M. O. (d), 1^{re} partie expérimentale. Le diol est recristallisé dans le benzène. F. : 104°-105°5.

L'acétate correspondant recristallisé dans l'éther de pétrole fond de 60° à 67°.

⁽⁵⁸⁾ N. L. DRAKE et R. P. JACOBSEN, *J. Amer. chem. Soc.*, 1935, **57**, 1570.

N. L. DRAKE et S. A. SCHRADER, *J. Amer. chem. Soc.*, 1935, **57**, 1854.

N. L. DRAKE et W. P. CAMPBELL, *J. Amer. chem. Soc.*, 1936, **58**, 1681.

N. L. DRAKE et W. T. HASKINS, *J. Amer. chem. Soc.*, 1936, **58**, 1684.

N. L. DRAKE et J. K. WOLFE, *J. Amer. chem. Soc.*, 1939, **61**, 3074.

⁽⁵⁹⁾ L. RUZICKA, O. JEGER et P. RINGES, *Helv. chim. Acta*, 1944, **27**, 972.

⁽⁶⁰⁾ F. SORM et V. BAZANT, *Coll. czech. chem. Comm.*, 1950, **15**, 70.

⁽⁶¹⁾ T. TAKAHASHI et G. OURISSON, *Bull. Soc. chim.*, 1956, **23**, 353.

⁽⁶²⁾ R. ROGER et D. V. THOMAS, *Bull. Soc. chim.*, 1956, **23**, 361.

⁽⁶³⁾ E. J. COREY et J. J. URSprung, *J. Amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 3667 ; 1956, **78**, 5041.

⁽⁶⁴⁾ Y. CHRÉTIEN-BESSIÈRE et L. DUHAMÉL, *Bull. Soc. chim.*, 1963, **228**.

⁽⁶⁵⁾ J. L. SIMONSEN, *The terpenes*, Cambridge, at the University Press, vol. IV, p. 287.

2. — Monoacides

La fraction (a) (voir fig. 3) recristallisée fond de 42° à 52°.

Anal. : $C_{23}H_{46}O_2$: Calc. p. 100 : C, 77,90 ; H, 13,08 ; O, 9,02. — Tr. : C, 77,85 ; H, 12,73 ; O, 7,95 ; total, 98,53.

Les fractions (a) de plusieurs chromatographies du précipité β sont rassemblées et rechromatographiées sur florisil. La fraction éluée par le mélange éther de pétrole-benzène (1 : 1) est recristallisée dans le méthanol ; on obtient un produit bien cristallisé, très blanc. F. : 54°5-55°.

Les docosanoate et tétracosanoate de méthyle fondent respectivement à 57° et 61°7⁽⁶⁶⁾ ⁽⁶⁷⁾.

Anal. : $C_{23}H_{46}O_2$: Calc. p. 100 : C, 77,90 ; H, 13,08 ; O, 9,02. — Tr. : C, 78,14 ; H, 12,94 ; O, 8,50.

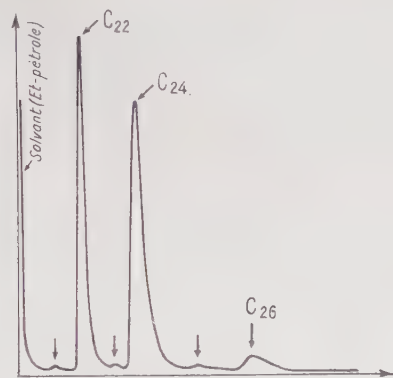


FIG. 4. — Monoesters : chromatogramme β_a .

Une chromatographie en phase gazeuse (fig. 4) montre qu'il s'agit d'un mélange d'homologues en C_{22} , C_{24} et C_{26} . La courbe d'étalonnage a été obtenue avec les esters méthyliques des acides saturés en C_{18} , C_{20} et C_{22} *.

3. — Alcools primaires

L'acétate du phellonate de méthyle 1^{er} jet, préparé après extraction des produits cireux du liège à l'essence B (Eb. : 60°-70°), puis estérification, est chromatographié sur florisil. Deux fractions sont isolées.

a) Fraction éluée par le mélange éther de pétrole-benzène (1 : 1) : 5-10 p. 100.

b) Fraction diluée par le benzène 90-95 p. 100.

Fraction (a). — Elle fond de 47° à 57°. Elle est très soluble dans l'éther de pétrole. Une cristallisation dans l'alcool amène le point de fusion de 53° à 55°.

Anal. : $C_{24}H_{50}O_2$: Calc. p. 100 : C, 78,19 ; H, 13,13 ; O, 8,68. — Tr. : C, 78,34 ; H, 12,83 ; O, 8,71.

Par saponification selon le M. O. (e), 1^{re} partie expérimentale, on isole un alcool qui fond de 70°5 à 74°.

Le docosanol-1 fond à 70°4⁽⁶⁸⁾.

Le tétracosanol-1 fond à 76°⁽⁶⁸⁾.

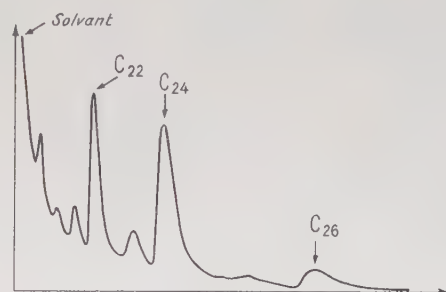


FIG. 5. — Acétates d'alcools gras (isolés de la chromatographie sur florisil de l'acétoxypheillonate de méthyle : fraction (a)).

Le chromatogramme de la fraction (a) est complexe ; il présente de nombreux pics dont trois ont pu être identifiés par leurs temps de rétention (par comparaison avec ceux des acétates d'hexadécanol-1 et d'octadécanol-1. Il s'agit des ω -acétoxydocosane, -tétracosane et -hexacosane ; ils représentent respectivement environ 23, 27 et 5 p. 100 de l'ensemble de la fraction (a).

Fraction (b). — Après recristallisation dans l'éther de pétrole, elle fond à 60°.

Anal. : $C_{23}H_{46}O_4$: Calc. p. 100 : C, 72,76 ; H, 11,73 ; O, 15,51. — Tr. : C, 73,24 ; H, 12,10 ; O, 14,21.

Nous avons reproduit les chromatogrammes de l'acétoxypheillonate de méthyle avant chromatographie sur florisil, ainsi que ceux des fractions (a) et (b) (fig. 5 et 6).

Donc, l'acétoxypheillonate de méthyle, avant d'être chromatographié sur florisil, présente en chromatographie gazeuse, en plus des deux produits principaux, plusieurs pics, moins importants, à temps de rétention plus courts, qui ont complètement disparu dans le chromatogramme de la fraction (b). Cette fraction (b) présente en plus des deux pics importants, qui confirment les résultats de la première partie, un pic très faible qui indique la présence d'un ω -hydroxyacide en C_{26} .

⁽⁶⁶⁾ T. MALKIN, *J. chem. Soc.*, 1931, 2796.

⁽⁶⁷⁾ F. FRANCIS et S. H. PIPER, *J. Amer. chem. Soc.*, 1939, **61**, 577.

(*) Ces produits proviennent du laboratoire de Lipochimie de Bellevue.

⁽⁶⁸⁾ A. WATANABE, *Bull. chem. Soc. Jap.*, 1961, **34**, 398.

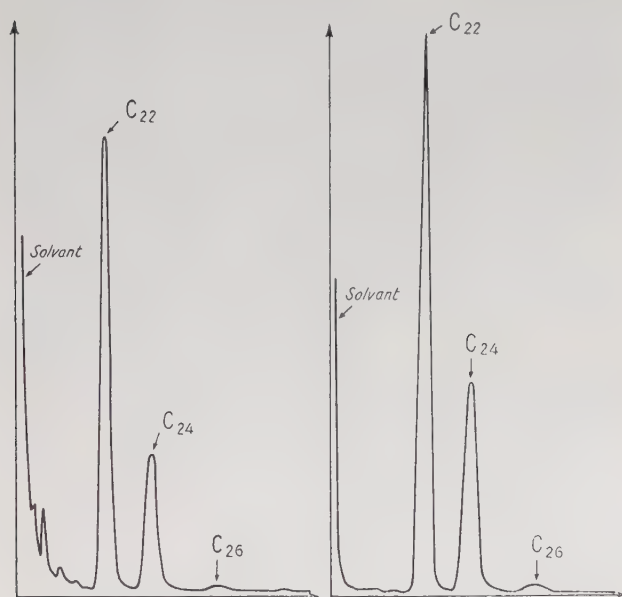


FIG. 6. — Acétoxypheonate de méthyle.

Gauche : Avant chromatographie sur florisil.

Droite : Après chromatographie sur florisil (fraction (b)).

4. — Bétuline

Le phellonate de sodium 3^e jet, obtenu après concentration des eaux mères alcooliques du phellonate de sodium 1^{er} jet (schéma, 1^{re} partie expérimentale), a été traité par HCl dilué ; le solide organique a été recristallisé dans le tétrachlorure de carbone et le benzène.

On obtient 5 g d'un produit jaunâtre. F. : 260°.

Le spectre I. R. qui présente une faible bande à 1700 cm⁻¹, montre que cette fraction ne contient que des traces d'acide.

Après deux cristallisations dans l'éthanol et passage sur charbon actif, des cristaux blancs sont obtenus. F. : 261°.

Analyse après séchage à 100° sous 0,05 mm :

C₃₀H₅₀O₂ : Calc. p. 100 : C, 81,39 ; H, 11,38. — Tr. : C, 80,98 ; H, 11,24.

Après simple séchage à température ordinaire, l'analyse montre que le produit cristallise avec une molécule d'éthanol.

La bétuline représente environ 0,6 p. 100 des produits cireux industriels.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Au cours de ce travail, nous donnons quelques précisions sur les produits cireux industriels extraits du liège. Le composé le plus abondant, l'acide phellonique est constitué principalement d'acide ω -hydroxydocosanoïque, ce qui confirme les travaux de Guillemonat, mais il est toujours accompagné d'environ 20 p. 100 d'acide ω -hydroxytétracosanoïque. D'autres constituants linéaires en C₂₂ ont été caractérisés : diacide (déjà connu), monoacide, monoalcool ; ils sont tous accompagnés d'homologues pairs en quantités moins importantes et d'homologues impairs, à l'état de traces ; un triterpène a également

été isolé. Toutefois, l'ensemble de ces composés ne représente que 20 p. 100 environ des produits cireux industriels.

Les deux acides phelloniques, en C₂₂ et C₂₄ ainsi que plusieurs de leurs dérivés, ont été préparés par synthèse. Le point de départ a été l' ω -bromométhoxyundécane, qui se prête à de nombreuses autres synthèses. Il a été obtenu, à partir de l'acide ω -bromo-undécanoïque commercial, par une méthode plus rapide que celles utilisées antérieurement.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Applications de la spectrographie de masse à la chimie organique

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 14 mars 1963.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

MARC ZAMANSKY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN ROCHE

L. DUHAMEL

Imprimé avec les *Annales de Chimie*.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1963, 2^e TRIMESTRE, N^o D'ORDRE 4062, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France. IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A., LAVAL, N^o 4656. — 6-1963.



Thèse publiée par les *ANNALES DE CHIMIE*, 13^e Série, Tome 8, 1963